

Das Keratoakanthom
unter besonderer Berücksichtigung
seiner Differentialdiagnose

Heinz Sachs

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Das Keratoakanthom
unter besonderer Berücksichtigung
seiner Differentialdiagnose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heinz Sachs
aus Kaufbeuren

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Privatdozent Dr. K. MEINICKE
Correferent:	Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.1961



MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	7
A. DAS SINGULÄRE KERATOAKANTHOM	8
I. Geschichte	8
II. Nomenklatur	12
III. Entwicklung	12
1. Histiogenese	12
2. Histologische Entwicklung	13
3. Klinische Entwicklung	15
4. Stadien	16
IV. Weitere diagnostisch wichtige Daten	17
1. Sitz	17
2. Jahreszeitliche und geographische Verteilung	24
3. Alter, Geschlecht und Beruf der Patienten	26
V. Ätiologie	29
VI. Prognose	33
1. Prognose quoad vitam	33
2. Rezidive	33
3. Narbenbildung	36
VII. Therapie	36
VIII. Differentialdiagnose	38
1. Ähnliche Tumoren mit Ausnahme des Spinalioms	38
2. Differentialdiagnose Keratoakanthom-Spinaliom	40
1) Kriterien der Malignität	40
2) Differentialdiagnostisch wichtige Merkmale des Keratoakanthoms	41
B. DIE MULTIPLN KERATOAKANTHOME	45
I. Geschichte - Nomenklatur - Einteilung	45
II. Morphologie - Klinik - Histologie	49
III. Ätiologie - Prognose - Therapie	50
IV. Differentialdiagnose	52
V. Gemeinsamkeiten und Unterschiede der multiplen und singulären Keratoakanthome	52
C. DISKUSSION	53
D. ZUSAMMENFASSUNG	56
E. LITERATUR	57

E I N L E I T U N G

McCORMAC und SCARFF beschrieben 1936 erstmals ein eigenes Krankheitsbild unter dem Namen "Molluscum sebaceum" (= Kera-tookanthom). Die Veröffentlichungen von ROOK und WHIMSTER (1950) und MUSSO (1950) lenkten das Interesse der Dermatologen und der Ärzte anderer Fachrichtungen in verstärktem Masse auf das Kera-tookanthom (= KA). Es existierte vermutlich schon lange zuvor (LAS-SAR 1893), war jedoch nicht als Hauttumor besonderer Art bekannt und entging sogar wiederholt seiner Entdeckung (WOLFF 1914, DU-PONT 1937). Seit ROOK und WHIMSTER (1950) erkannte man, dass das KA wesentlich häufiger vorkommt als man dachte. Ausserdem hatte es, als es noch unbekannt war und mit anderen Diagnosen belegt wurde, die Erkenntnisse über diese anderen Tumoren, für die man es fälschlicherweise hielt, verändert, insbesondere die Statistiken über den Stachelzellenkrebs der Haut. So wuchs das Interesse am KA zusehends.

Auf Anregung von K. MEINICKE untersuchten wir Fragen, die beim Studium dieser Hautgeschwulst aufgetreten waren. Die Schwierigkeit einer klinischen und histologischen Abgrenzung des KA vom Stachelzellcarcinom wirft manche Probleme auf, die bei anderen gutartigen Tumoren der Haut in dieser Form nicht bestehen.

A. DAS SINGULÄRE KERATOAKANTHOM

I. GESCHICHTE

BINKLEY und JOHNSON berichteten 1955 ohne nähere Quellenangabe, dass LASSAR 1893 drei keratoakanthomartige Tumoren beschrieben habe, die nach Arsenbehandlung abheilten. Wir gingen dieser Frage nach und fanden in der Berliner klinischen Wochenschrift 1893 einen Bericht O. LASSARS, in dem unter anderem ein 66-jähriger Patient mit einem annähernd runden Hauttumor an der Ausenseite des linken Nasenflügels geschildert wurde, dessen Anamnese von einem Vierteljahr, Grösse (1,6 x 1,8 cm Fläche, 0,4 - 0,5 cm Höhe) und photographisches Bild einem Keratoakanthom (= KA) entsprachen. Ebenso wiesen die harte Konsistenz, die wallartigen Ränder und das etwas weichere eingesunkene Zentrum auf ein KA hin. LASSAR schwankte differentialdiagnostisch zwischen einem flach aufsitzenden Hautkrebs und einem luischen Gumma. Zur Klärung der Diagnose führte er eine antiluische Kur mit einem nicht näher bezeichneten Medikament durch. Sie hatte keinen Effekt. Nun exzidierte er ein Stück des Tumors, das in einer Zeichnung wiedergegeben wird und ein Tiefenwachstum des Epithels mit Hornperlenbildung zeigt. Er diagnostizierte eine atypische Epithelwucherung und leitete nunmehr eine "Arsencur" ein, da er schon 1889 eine günstige Wirkung des Arsens auf Hautgeschwülste gesehen zu haben glaubte. Er verabreichte dem Patienten *Solutio Fowleri* per os und injizierte sie in einer nicht näher dargestellten Weise. Die Verkleinerung der Geschwulst führte er allein auf die Wirkung des Arsens zurück, weil andere nicht keratoakanthomähnliche Tumoren bei anderen Patienten, über die in demselben Bericht geschrieben wurde, gleichermassen nicht weiterwuchsen und vernarben. An die Möglichkeit einer Spontanheilung dachte er nicht, sondern folgerte, "dass geeignete Fälle von Krebs der Haut - unter Vermeidung örtlicher Eingriffe. . - lediglich durch ein inneres Mittel zur Vernarbung gebracht worden sind".

1901 stellte LASSAR den Patienten abermals vor. In acht Jahren war kein Rezidiv entstanden. Am linken Nasenflügel, dem ehemaligen Sitz des Tumors, fand sich noch eine kleine weisse Grube, die man auf der Photographie weniger gut erkennen kann. Damit ist zu vermuten, dass das KA mit grosser Wahrscheinlichkeit schon 1893 von O. LASSAR beobachtet wurde. Ob es so alt ist wie die Menschheit oder ob es erst im Zeitalter der Technik entstand, wird sich schwerlich darlegen lassen. LASSARS Patient war Bahnangestellter. Seine Funktion ist nicht näher angegeben. Es ist anzunehmen, dass er mit Teer, Öl oder Russ in Berührung kam, Stoffen, denen BINKLEY und JOHNSON und andere eine bestimmte Bedeutung für die Entstehung des KA zumassen.

1920 beschrieb SAVATARO ein Knopfepitheliom, das in 2 - 3 Wochen zu Erbsgrösse heranwuchs. Er sah den zentralen Hornpfropf, betonte aber ebenso wenig wie später McCORMAC und SCARFF (1936) die charakteristische zentrale nabel-

förmige Einsenkung der Geschwulst im Laufe ihrer Entwicklung. Er hielt dieses Knopfeitheliom für ein Frühstadium eines Carcinoms der Haut. Er bemerkte keine entzündlichen Veränderungen in der unmittelbaren Umgebung der Geschwulst und keine Vergrößerung der regionären Lymphknoten.

1929 und 1930 (evtl. schon 1917) erwähnten GOUGEROT und Mitarbeiter einzelne Hauttumoren, die sie jeweils als "verrucome" bezeichneten und A. DUPONT (1930) eine "kyste sébacé atypique". Wie DUPONT in einer späteren Arbeit (1954) selbst angibt, handelte es sich hierbei voraussichtlich um Keratoakanthome.

1936 stellte KLABER einen Teearbeiter vor mit einem zwei Monate alten warzigen Gebilde auf der Nase mit glattem, hartem, steil abfallendem Rand bei einem Durchmesser von etwa einem Zentimeter. In der Diskussion führte R. T. BRAIN aus, dass solche Tumoren häufig in Londoner Krankenhäusern zu sehen seien, besonders bei den Teearbeitern aus den Docks. Histologisch sähen sie seiner Meinung nach bösartig aus, klinisch seien sie gutartig. Sie seien strahlenempfindlich und bildeten sich spontan zurück.

Im gleichen Jahre (1936) erschien der erste ausführliche Bericht von McCORMAC und SCARFF über 10 Mollusca sebacea (Keratoakanthome). Sie nannten die Geschwulst "Molluscum sebaceum", da sie histologisch eine Ähnlichkeit zum Molluscum contagiosum zu sehen glaubten und annahmen, es handle sich um entzündlich-hypertrophische Veränderungen in Talgdrüsen. Sie hielten das rasche Wachstum, den Wachstumsstillstand nach 4 - 6 Wochen, das solitäre Auftreten, den Sitz auf unbedeckter Haut, die halbkugelige Form mit zentraler "Kruste" für charakteristisch. Ihre klinische Beschreibung war sorgfältig. Auch die histologische Schilderung gab schon wesentliche Züge wieder. So ist auffallend, dass erst zu Beginn der fünfziger Jahre sich eine grössere Zahl von Nachuntersuchern mit diesem Problem auseinandersetzten.

McCORMAC und SCARFFS Artikel löste ein gewisses Echo aus. SAVATARD stellte 1937 fest, er wundere sich, wie jemand, der so vertraut sei mit der Diagnostik der Hautkrebsse wie McCORMAC, diese Tumoren als Mollusca sebacea bezeichnen könne, da sie doch die typischen klinischen und histologischen Merkmale des Knopftypes des Stachelzellkrebses hätten, den er 1920 beschrieben habe. Ähnlich äusserte sich ADAMSON (1937). McCORMAC und SCARFF ergänzten daher 1937 ihren Bericht mit näheren Angaben, warum sie das Molluscum sebaceum nicht für einen echten Krebs hielten. Sie wiesen auf die rasche Entwicklung hin, auf das Ansprechen auf rein örtliche Behandlung mit Elektrokauterisation oder Kohlensäureschnee, womit man einen echten Krebs nicht heilen könne. Es ist den Ausführungen nicht zu entnehmen, ob sie eine Selbstheilung des Tumors beobachten konnten. Es finden sich jedoch in ihrer Arbeit keine Hinweise auf eine mögliche Metastasenbildung und auf ein infiltrierendes und destruierendes Wachstum.

Erst 1950 berichtete MUSSO über ein Molluscum sebaceum (KA), das spontan nach Probeexzision heilte. Ihm fiel zusätzlich die Einziehung im Zentrum der Geschwulst etwa fünf Wochen nach ihrer Entstehung auf. In der Diskussion teilte ROOK

zwei weitere Spontanheilungen mit. Seine Beobachtungen am St. Thomas Hospital in London hätten ergeben, dass das von MUSSO erwähnte Molluscum sebaceum gutartig sei. Man müsse es unterscheiden von einem Stachelzellenkrebs geringer Bösartigkeit, dem es ähneln könne und mit dem es oft verwechselt werde. In seiner zusammen mit I. WHIMSTER (1950) veröffentlichten grösseren Arbeit, deren Ergebnisse erstmals an einer grösseren Anzahl von Patienten (29) gewonnen wurden, beschäftigte er sich ausführlicher mit den klinischen Daten und dem histologischen Bilde des KA. Die Autoren stellten unter anderem fest, im Gegensatz zu McCORMAC und SCARFF (1936), dass nicht nur das höhere, sondern auch das mittlere Lebensalter vom KA befallen werde. Die umgebende Haut sei nicht verändert. Sie nannten die Geschwulst nach einem Vorschlage FREUDENTHALS "Keratoakanthom". G.B. DOWLING hatte sie, ebenso wie BEARE in Dublin angeregt, sich mit dem KA zu befassen.

BEARE (1953) untersuchte von 1949 - 1952 76 Patienten mit KA und fand, wie ROOK und WHIMSTER (1950), dass das KA gar nicht so selten wäre. Er betonte, dass es nicht nötig sei, diese Patienten den Beschwerden der Krebstherapie auszusetzen, sondern es genüge, den Tumor flach im Niveau der Hautoberfläche abzutragen und seine Basis zu kauterisieren.

Diese beiden Arbeiten von ROOK und WHIMSTER (1950) und BEARE (1953), sowie der Bericht von MUSSO (1950) veranlassten eine Reihe von Forschern zu weiteren Untersuchungen über das KA.

C.H. WHITTLE beobachtete zusammen mit A. LYELL bis 1952 20 Keratoakanthome. Drei Patienten hatten gleichzeitig drei KA. In der Diskussion teilte I.B. SNEDDON acht Spontanheilungen von KA nach Probeexzision innerhalb von 3 - 4 Monaten mit.

1952 veröffentlichte auch DUPONT einen Artikel "Kystes sébacées végétants, kérato-acanthomes, verrucones". Darin korrigierte er seine Auffassung des Jahres 1930, dass es sich um eine banale Talgzyste handle, akzeptierte die Auffassung seiner angelsächsischen Kollegen und deutete die Möglichkeit der malignen Entartung des KA an.

1952 stellten auch WIGLEY und PETTIT Patienten mit KA vor.

1953 erwähnten FOURACRES und WHITTICK 7 Spontanheilungen von KA nach Probeexzision bei einer Gesamtdauer der Tumoren von 7 - 18 Wochen. PURDY beobachtete 1952 in London insgesamt 42, D.T. STEWART am Public Hospital in Christchurch, Neuseeland, in 14 Monaten 27 KA. STEWART wies auf die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose gegenüber dem Spinaliom hin und vertrat die Ansicht, dass die Statistiken über die Stachelzellenkrebse gründlich revidiert werden müssten.

In Deutschland berichtete 1954 erstmals K. MEINICKE über ein ausgeprägtes KA am Zeigefinger der linken Hand eines 45-jährigen Mannes aus einer grösseren Zahl von Fällen der Jahre 1952 - 1954. Diese Untersuchungen wurden angeregt durch einen Vortrag von WHIMSTER auf einer Sitzung der Münchner Dermatologischen Gesellschaft vom 9. Mai 1952. MEINICKE wies besonders darauf hin, dass nach

seiner zweijährigen Erfahrung das KA in Deutschland keineswegs selten und daher differentialdiagnostisch wichtig sei. Auch er fand keinen Anhalt für eine Talgnatur der Geschwulst und schloss sich dem Vorschlage ROOK und WHIMSTERS (1950) an, den Tumor "Keratoakanthom" zu nennen, da die von WHIMSTER erwogene Virus-ätiologie noch unbewiesen sei. Diese Bezeichnung ist dann neben dem Namen "Molluscum pseudocarcinomatousum", der neuerdings häufiger gebraucht wird, die geläufigste geworden.

Ebenfalls 1954 äusserten sich HAMPERL und KALKOFF, ZOON und Mitarbeiter ausführlich über das KA.

Im amerikanischen Schrifttum finden sich ebenfalls erst 1954 die ersten Mitteilungen über das singular auftretende KA. LEVY, CAHN, SHAFFER und BEERMAN beobachteten 6 KA am Skin and Cancer Hospital in Philadelphia, wovon 2 ohne besondere Therapie heilten. J. B. LYON vom Westminster Hospital in London hatte sie auf das KA aufmerksam gemacht. Sie erwähnten in ihren Berichten vom März und Juni 1954 besonders eine 38-jährige Frau mit einem typischen KA in der linken Nasolabialfalte, mit einer Anamnese von etwa 5 Wochen, 1, 2 cm Durchmesser, 0, 5 cm Höhe. Es heilte bis Ende Juli 1953 mit kleiner Narbe ab. Dieses und ein weiteres KA bei einer 64-jährigen Patientin dürften die ersten sein, die in der amerikanischen Literatur ausführlicher geschildert wurden. C. W. FINNERUD (Chicago) bemerkte in der Diskussion zu BINKLEY und JOHNSON, EREAUX und Mitarbeitern (1955), schon lange vorher seien in Amerika von einzelnen Ärzten solche Geschwülste beobachtet worden. Seit den frühen zwanziger Jahren habe er zusammen mit ORMSBY und seinen Mitarbeitern einige Dutzend solcher Tumoren gesehen und sie als gutartige stachelzellartige Keratosen möglicherweise infektiösen Ursprungs betrachtet.

BINKLEY und JOHNSON (1955) teilten dann erstmals ihre KA in eine Gruppe von sechs mit unklarer Genese und eine Gruppe von drei sogenannten "industriellen Keratoakanthomen" ein, die möglicherweise durch den Umgang mit Maschinenöl entstanden seien. 1955 erschienen auch die Veröffentlichungen von BOWMAN und PINKUS, CALNAN und HABER und LAPIÈRE. Sie bestätigten schon Bekanntes, klärten es teils noch sorgfältiger ab und fügten neue Patientenserien hinzu. BEARE (1955) sah drei Rezidive nach Behandlung in der von ihm vorgeschlagenen Art.

VACCARI und TAGLIAVINI berichteten 1955 aus Italien über das KA, GRINSPAN und ABULAFIA aus Südamerika. MIDANA und ORMEA (1955) zogen die Papillomatosis cutis carcinoides (Gottron) und die atypische Regeneration in die Diskussion.

Wir wollten zeigen, dass das KA zuerst in England bekannt wurde. Erst allmählich diagnostizierte man es in den anderen Erdteilen Australien, Afrika, Amerika und Asien. Wir wollten ferner darlegen, welche Autoren sich zuerst oder besonders mit dem KA beschäftigten und welche Probleme für die KA-Forschung sich im Laufe der geschichtlichen Entwicklung ergaben. Es ist also nicht unsere Absicht, alle Veröffentlichungen, die bis heute erschienen sind, in dieser geschichtlichen Einführung aufzuzählen. Wir möchten aus der Reihe der weiteren Publikationen nur

noch besonders die Arbeit von SPIER und THIESS (1956) über aggregierte, d.h. an einer Stelle gehäuft auftretende KA hervorheben, ferner den ersten Bericht über die Spontanheilung eines KA im Lippenrot (der Unterlippe) von WHITTLE und DAVIS (1957). Weiterhin sind von Interesse die erste grössere Mitteilung aus dem skandinavischen Raum von LINELL und MANSSON (1957), die erste Beschreibung eines KA in Indien durch RAJAM, THAMBIAH und ANGULI (1958) und die erste Beschreibung eines KA in Russland durch ARUTUNOV und GOLEMBÄ (1959). KALKOFF (1960) erwähnte als besondere Variante des singulären KA ein plattenförmiges KA und wies auf die Möglichkeit hin, dass das KA lokal destruierend wachsen könne.

II. NOMENKLATUR

O. LASSAR (1893) prägte noch keinen eigenen Namen, obwohl er schon wesentliche Züge des Tumors erfasste. SAVATARD (1920) sprach von einem "knopf-ähnlichen Epitheliom" und glaubte, es handle sich um ein Frühstadium eines Krebses. GOUGEROT (1929, 1930, evtl. schon 1917) berichtete über ein "verrucome" (ebenso noch CIVATTE und Mitarbeiter 1951). DUPONT (1930) nannte das KA "kyste sébacé atypique"; 1952 schlug er die Bezeichnung "Diverticule epidermique a paroi végétante" vor, übernahm aber schliesslich (1954) die Benennung "Keratoakanthom", die ROOK und WHIMSTER (1950) eingeführt hatten. Man kann den Namen "Keratoakanthom" auch umdrehen zu "Akanthokeratom" (HERING 1956, GRIMMER 1956) oder erweitern zu "Kerato-papillo-akanthom" (GADRAT und BAZEX 1955). Daneben nennt man diese Geschwulst heute noch gelegentlich "Molluscum sebaceum" (McCORMAC und SCARFF 1936) und häufiger "Molluscum pseudocarcinomatousum" (LANCET 1953).

III. ENTWICKLUNG

Bei den folgenden Untersuchungen und Überlegungen stützten wir uns auf die Ergebnisse von 80 Patienten mit Keratoakanthomen der dermatologischen Universitätsklinik München aus den Jahren 1952 - 1960 und berücksichtigten auch die Ergebnisse der Literatur. Material über Patienten, das uns K. MEINICKE freundlicherweise überliess, haben wir mitverwertet.

1. Histogenese

BAUMANN und LENNOX (1954), TELLER und KLINGBEIL (1956) und andere zeigten, dass das KA vom Epithel des Haarfollikels ausgehen kann. Dabei scheint es nach unseren Beobachtungen, ebenso wie nach den Feststellungen von PIERARD und MROZOWSKY (1959) und KALKOFF und MACHER (1961) insbesondere der Follikelhals zu sein, der als Ursprungsort in Frage kommt. Auch die zwischen den Follikeln gelegene Epidermis scheint, wie auch TELLER und KLINGBEIL (1955),

LAPIERE (1955) und andere annahmen, an der Bildung des KA mitwirken zu können.

Eine besondere Beteiligung der Schweiss- und Talgdrüsen sahen wir nicht. Eine Hyperplasie und Erweiterung der Schweissdrüsenausführungsgänge mit einer Beteiligung der Schweissdrüsenendstücke bemerkten LAPIÈRE (1959) und ANDRADE (1958). ANDRADE fasste diese Veränderungen als sekundäre Reaktion auf. Eine Hyperplasie der Schweissdrüsenwindungen beschrieben auch CALNAN und HABER (1955) im Gegensatz zu ROOK und WHIMSTER (1950), die hyperplastische Veränderungen nur an den Schweissdrüsenausführungsgängen, nicht an den Schweissdrüsen selbst beobachtet hatten.

TELLER und KLINGBEIL (1956), RODENHÄUSER (1957) und CRAMER (1960) glaubten, dass ausserdem das Talgdrüsenepithel an der Bildung des KA teilnehme. LAPIÈRE vertrat indessen die Ansicht, dass die Talgdrüsen im weiteren Verlauf der Entwicklung verschwinden. Jedenfalls sähe man nichts mehr davon in fortgeschrittenen Stadien.

Bei Kaninchen gelang es GHADIALLY (1958) mit Dimethylbenzanthrazen Tumoren zu erzeugen, die seiner Meinung nach in die Gruppe der singulären KA einzuordnen waren. Er wies auf die Herkunft dieser Tumoren von Zellen der Haarfollikel hin. RIGDON (1959, 1960) stellte nach Anwendung von Methylcholanthren bei Küken ähnliche Geschwülste fest, wobei aber die Frage offen bleiben muss, ob es sich hier um echte KA gehandelt hat. Er konnte keinen Ursprung vom Federfollikel erkennen.

2. Histologische Entwicklung

Um die histologische Entwicklung beobachten zu können, färbten wir 42 KA mit Hämatoxylin-Eosin und zusätzlich 24 KA nach VAN GIESON in der Modifikation nach WEIGERT. Dabei teilten wir die KA nach ihrem Alter in zwei Gruppen ein. Einmal wählten wir Tumoren aus, die 1 - 3, höchstens jedoch 4 Wochen alt waren, des weiteren Tumoren, die 5 - 12 Wochen bestanden. Es kam uns auf die histologischen Veränderungen an, die im Laufe der Entwicklung auftreten. Wir beschreiben absichtlich nicht ein sogenanntes voll entwickeltes KA, weil die einzelnen Bestandteile zu verschiedenen Zeiten voll, d.h. maximal entwickelt sind und die einzelnen KA verschieden rasch wachsen mit fliessenden Übergängen zwischen den einzelnen Stadien. Es kann daher die Antwort auf die Fragen "Was ist ein vollentwickeltes KA?" oder "Wann ist das KA voll entwickelt?" nicht für alle KA verbindlich sein und man könnte über einen Zeitraum von einigen Wochen beliebig viele Momentbilder herausgreifen, deren jedes vom anderen verschieden wäre. Es erscheint uns sinnvoller und dem Verständnis förderlicher, die Entwicklung der einzelnen Bestandteile des Tumors und ihres Verhältnisses zueinander histologisch und klinisch zu beschreiben. In Kapitel A IV, VIII und B V heben wir noch einzelne Punkte, die für die Diagnose wichtig sind, besonders hervor.

Im histologischen Bilde sieht man mehr oder weniger fein aufgegliederte rundliche Epithelzapfen, über deren Ursprungsort wir berichteten, in die Tiefe vordrin-

gen, eigenartigerweise nur bis etwa in den Bereich der Schweissdrüsen. Sie wachsen auch in die Breite, wodurch makroskopisch die halbkugelige Form entsteht. Hornige Massen mit Ortho- und Parakeratose, ihr Differenzierungsprodukt, sammeln sich in den sich cystisch erweiternden Haarfollikeln an, die schliesslich zu einer grossen, diagnostisch wichtigen, zentralen "Cyste" "zusammenfliessen"; denn das KA besteht im Endeffekt nicht aus einem einzigen maximal erweiterten Follikel, sondern aus einer ganzen Reihe von Haarfollikeln. CALNAN und HABER (1955) sprachen von 8 - 9, BAUMANN und LENNOX (1954) von etwa 40 benachbarten Follikeln. Die Hornmassen finden sich auch in den vordringenden Epithelzapfen als konzentrisch geschichtete Hornperlen.

Die zentrale "Cyste" erscheint im histologischen Schnitt von Epithellippen umgeben, deren äusseres Blatt aus anscheinend normalem Epithel besteht, das bei Entwicklung des Hornpfropfes durch die hierdurch entstehende Spannung leicht ausgezogen wird und etwas druckatrophisch erscheint. Es bildet den äusseren Überzug des KA und setzt sich in die meist normale umgebende Epidermis fort. Das innere Blatt der Lippe bilden die wuchernden Epithelien. Deren Zellen sind durch Interzellularbrücken miteinander verbunden. Sie sind etwas grösser und blasser als normale Stachelzellen (GOTTRON 1954) mit wenig bis mässig vielen Mitosen. Sie sind bei jungen KA scharf vom Corium abgesetzt mit gut erhaltener Basalzellschicht. Bei älteren KA, schon ab der fünften, sechsten Woche, kann die Grenze zum Corium unscharf werden, was besonders bei der van Gieson - Färbung deutlich wird, wenn die Zellen des entzündlichen, peritumörösen Infiltrates in die Epithelzapfen eindringen und diese zugrunde gehen. So kann ein *invasives* Wachstum vorgetäuscht werden. Dieser Eindruck wird noch verstärkt, wenn bösartig aussehende Zellveränderungen hinzutreten, die in Wirklichkeit einer degenerativen Polymorphie (v. ALBERTINI 1955) entsprechen. ROOK (1950, 1956) ZOON und Mitarbeiter (1954) und noch LINELL und MANSSON (1957) hielten es für einen hervorstechenden Zug des KA, dass eine bemerkenswerte Atypie oder Zellpolymorphie fehle. Im Gegensatz hierzu konnte LAPIÈRE (1959) des öfteren bei älteren KA eine Polymorphie der Kerne finden, also vergrösserte oder bizarr geformte Kerne, auch solche mit Pyknose oder Karyolyse, ausserdem vermehrte und atypische Mitosen mit Drei-, Vier- und Mehrfachteilung. Spontanheilung bewies, dass es sich nicht um eine neoplastische, sondern um eine degenerative Polymorphie handelte. Auch wir konnten gelegentlich bei älteren KA solche Veränderungen sehen. Wichtig bei der Beurteilung der Zell- und Kernveränderungen ist also das Alter des KA. Es können solche scheinbar bösartigen Zellbilder mit vermehrten Mitosen auch vereinzelt bei jungen KA vorkommen (ULLMO 1958, evtl. LeCOULANT, TEXIER und CHEROUX 1956), dann wird die Diagnose "KA" aber besonders schwierig.

Das entzündliche peritumöröse Infiltrat kann anfangs spärlicher ausgeprägt sein. Eine primär perivaskuläre Anordnung (LAPIÈRE 1959) war in unseren Präparaten nicht sichtbar. Das Infiltrat wird im Laufe der Entwicklung zellreicher, dringt

schliesslich in die Epithelzapfen ein und kann dort Mikroabszesse bilden. Die Epithelien gehen zugrunde. Zusätzlich können Fremdkörperriesenzellen auftreten, was schon BINKLEY und JOHNSON (1955), GRINSPAN und ABULAFIA (1955) beobachteten.

Es bleibt eine Narbe zurück, die eine dünne Epidermis zeigt und ein fibrotisches Corium (CALNAN und HABER 1955).

3. Klinische Entwicklung

Das KA beginnt als kleine, gelblich-rötliche Papel und kann in 2 bis 6 Wochen zu einem kleinen tonnenartigen Gebilde heranwachsen. Häufiger entsteht eine breitbasig aufsitzende halbkugelige Geschwulst mit einem Durchmesser von 1 - 2 cm bei annähernd runder oder wie wir häufiger feststellen konnten, etwas ovaler Grundfläche. Sie kann etwa bis zu einem Zentimeter hoch werden, wenngleich eine Höhe von 5 - 6 mm eine maximale Höhe für viele KA darstellt.

Anfänglich ist die Oberfläche des KA ziemlich glatt bei halbkugeliger Form. Bald zeigen sich dann mehrere, durch die bedeckende Epidermis hindurchscheinende stechnadelkopfgrosse Vorwölbungen, die sich vergrössern und zusammenfliessen, sodass die Oberfläche immer höckeriger wird. Es bildet sich schliesslich eine zentrale, bräunlich-gelbliche, manchmal durch geringfügige Blutung und Krustenbildung ins Schwärzliche spielende, annähernd runde, in der feineren Kontur unregelmässig begrenzte Fläche. Das ist die Oberfläche des Hornpfropfes, der einzusinken beginnt. So entsteht die charakteristische Nabelung des KA, auf die erstmals MUSSO (1950) hingewiesen hat.

Das KA ragt steil aus der umgebenden, meist normal aussehenden Epidermis empor. Seine Wände können leicht glänzen. Sie sind in der Regel an der Basis etwas livid-rötlich verfärbt, weiter nach oben zu heller getönt. Es können auch die ganzen Tumorwände einen rötlichen Farbton zeigen, wobei des öfteren dann stellenweise gelbliche Hornpfropfe durchschimmern. Oft laufen feine Teleangiectasien über die Tumorwände zum Zentrum des Tumors hin (vgl. Abb. 4, 5). VENKEI und SUGÁR (1958) sahen darin ein Zeichen für eine mögliche maligne Entartung. Unsere KA mit Teleangiectasien heilten alle spontan oder nach sparsamer "Keratoakanthomtherapie" ab (ebenso DEGOS, COTTENOT und CIVATTE 1958, LAUGIER, LENYS und BIA 1959).

Im Laufe der Entwicklung werden weitere Hornmassen gebildet. Der zentrale Hornpfropf breitet sich immer weiter aus und gewinnt eine ausgedehntere Verbindung mit der Oberfläche. Dementsprechend bilden sich die Wände der Geschwulst zurück. Schliesslich löst der Hornpfropf sich von seiner Unterlage und fällt ab. Will man ihn früher entfernen, so bemerkt man, dass er fein mit der Unterlage verzahnt ist. Solange der verhornte Anteil noch nicht seine grösste Ausdehnung erreicht hat, findet man bei Entfernung der Hornmassen kleine fleischige Fingerchen am Grunde des Kraters. Reisst man solche Coriumpapillen ab, so kommt es zu kleinen Blutungen.

Falls keine Sekundärinfektion vorhanden war, hinterlässt der Hornpfropf einen trockenen Krater, umgeben von den Resten der Tumorstände, die noch flacher werden. Schliesslich bleibt eine meist wenig eingesenkte, annähernd runde, manchmal unregelmässig begrenzte Narbe zurück, die bemerkenswerterweise eine viel kleinere Fläche einnimmt als das ursprünglich vorhandene KA, weil das äussere, nicht pathologisch veränderte Blatt der Epithellippe, das durch die Wucherungen der Epithelien nur hochgehoben wurde, sich nun wieder heruntersenkend und einen Teil der Fläche, den das KA einnahm zudeckt. In einigen Fällen sahen wir eine fast narbenlose Abheilung oder konnten keine Narbe mehr feststellen.

SELTENERE VARIATIONEN:

a) Zentrale Ulceration:

Bei unseren KA sahen wir eine zentrale Ulceration selten. Hin und wieder war die Ulceration unter blutigen Krusten versteckt. Einmal entleerte sich auch Pus auf Druck. Eine Sekundärinfektion dürfte hier jeweils die Ursache gewesen sein. Keratoakanthome mit zentraler Ulceration beobachteten u. a. auch UMLAUF (1956), TORCHI (1957), DUVERNE, MOUNIER und VOLLE (1959).

b) Veränderungen der Umgebung:

Eine Sekundärinfektion kann sowohl eine Rötung der Haut in der Tumorumgebung hervorrufen als auch eine Schwellung der regionären Lymphknoten, die sonst nicht vergrössert erscheinen.

Im allgemeinen ist das KA auf seiner Unterlage gut verschieblich, es sei denn, dass es an einer Körperstelle mit sowieso schlecht verschieblicher Haut sitzt, wie an der Nase oder dem Ohr.

c) Schmerzhaftigkeit:

Gewöhnlich schmerzt das KA nicht, doch beobachteten wir Keratoakanthome, die spontan Schmerzen verursachten oder auf Berührung z. B. beim Waschen schmerzhaft waren (ähnlich HURIEZ 1954, BURDA und PIECHOCKI 1959).

4. Stadien der Entwicklung

Sie sind diagnostisch wichtig, insbesondere das 2. Stadium. ROOK und WHIMSTER (1950) unterschieden histologisch vier Stadien, das der Entwicklung, der Reife, der Involution und der Narbenbildung. Wir möchten mit DABSKA und MADEJCZYKOWA (1959) lieber klinisch drei Stadien unterscheiden, das des Wachstums, des Wachstumsstillstandes und der spontanen Rückbildung.

STADIUM 1: Wachstum:

Es dauert durchschnittlich 3 - 6 Wochen. In 14 Tagen schon kann das KA Haselnussgrösse erreichen, wie wir verschiedentlich feststellten. Unsere jüngsten Keratoakanthome waren in 12 bzw. in 8 Tagen schon erbsengross geworden. Die meisten unserer KA erreichten in 3 - 4 Wochen Halberbs- bis Halbkirschgrösse. Nur

15 unserer KA (80) waren bei der ersten Beobachtung älter als 4 Wochen. Das älteste war 9 Wochen alt als die Patientin in unsere Behandlung kam. Bei längerer Anamnese und weiterem Wachstum erhöht sich die Möglichkeit einer Fehldiagnose in beträchtlichem Masse, sodass hier ganz besondere Vorsicht geboten scheint.

STADIUM 2: Wachstumsstillstand:

Bei einem KA, das schon länger als 6 Wochen besteht, sollte man bei der Befragung des Patienten besonderen Wert auf die Feststellung legen, ob in den letzten Wochen noch ein weiteres Wachstum beobachtet wurde. Allgemein muss man beachten, dass die Zeit der Anamnese nicht ohne weiteres mit der Zeit der Entwicklung gleichgesetzt werden darf. Bei kurzer Anamnese kann das KA sehr wohl noch weiterwachsen, bei längerer kann es schon ins 2. Stadium eingetreten sein. Das 2. Stadium des Wachstumsstillstandes dauert etwa ebenso lange wie das erste. Man versteht darunter die Zeit, in der die Geschwulst augenscheinlich aufgehört hat zu wachsen, eine Rückbildung aber noch nicht erkennbar ist. Wenn der Patient in einem solchen Falle angibt, dass der Tumor seit einigen Wochen nicht grösser und nicht kleiner werde, so kann man das, unter der Voraussetzung eines vorhergehenden sehr raschen Wachstums, gut für die Diagnose "KA" verwenden, wobei auf genaue Angaben des Patienten besonderer Wert gelegt werden muss.

STADIUM 3: Rückbildung:

Wenn das KA einmal beginnt, sich zurückzubilden, ist die genaue Dauer dieses Stadiums für die diagnostischen Überlegungen ohne Belang. Es kann solange dauern wie Stadium 1 oder 2. Es kann auch länger dauern, sodass sich die Gesamtzeit des Auftretens des KA über ca. vier (OLIVIER 1955) bis acht Monate (NÜCKEL 1958) und länger erstrecken kann, vorausgesetzt, dass es nicht behandelt wird und spontan heilt. Die einzelnen Stadien können wesentlich kürzer sein. So heilte z.B. eines unserer KA in 2 Monaten ohne jegliche Therapie völlig ab. Die Stadien gehen unmerklich ineinander über.

IV. WEITERE DIAGNOSTISCH WICHTIGE DATEN

1. Sitz

a) an typischer Stelle:

Die meisten der 80 von uns beobachteten Keratoakanthome entwickelten sich im Gesicht. 21 % fanden wir über Nasenflügel und Nasenrücken bis hinauf zur Nasenwurzel verteilt. ROOK (1956) errechnete in seiner Aufstellung über eigene und in der Literatur beschriebene Fälle einen Prozentsatz von 16,5. KALKOFF (1960) ermittelte bei 51 eigenen und 349 Fällen der Literatur einen Prozentsatz von 23,2. Für den Befall der Wangen fand KALKOFF einen Prozentsatz von 26,3, ROOK von 28,1. Wir beobachteten in diesem Bereich 32,5 % der Keratoakanthome. Wir möchten besonders darauf hinweisen, dass nicht die ganzen Wangen wahllos befallen werden, sondern vor allem ihr medialer Bereich (Abb. 1). Wir entdeckten oft

KA 1 - 2 Querfinger unterhalb des Augenunterlides. Nach unseren Erfahrungen ist das ein ganz typischer Sitz des singulären KA (Abb. 2, 3, 4).

ABBILDUNG 1

Schematische Darstellung der häufigsten Lokalisation der singulären Keratoakanthome



ABBILDUNG 2

3 Wochen altes Keratoakanthom an typischem Sitz



ABBILDUNG 3

Seitansicht eines 4 Wochen alten Keratoakanthoms 2 Querfinger
unterhalb des Augenunterlides (Spontanheilung)

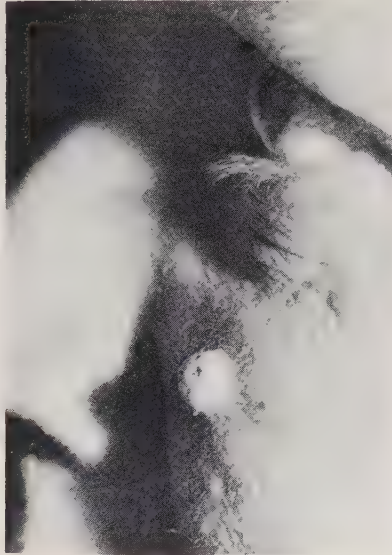
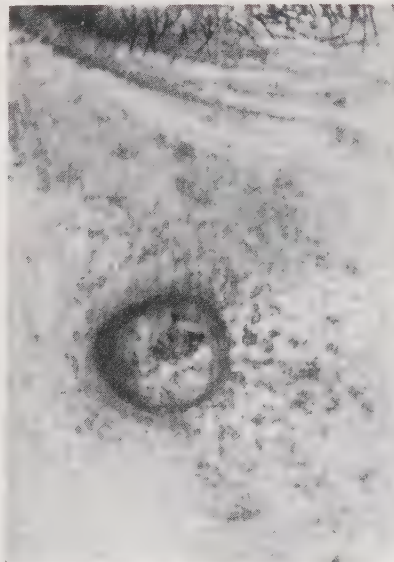


ABBILDUNG 4

Aufsichtsaufnahme des in Abbildung 3 gezeigten Keratoakanthoms



Selbst bei Kleinkindern wird diese Lokalisation nach LAPIÈRE (1955) und THOMSON (1958) bevorzugt. LAPIÈRE berichtete über ein 16 Monate altes Mädchen mit einem KA von 7 mm Durchmesser unterhalb des rechten Augenunterlides. 1946 als diese Patientin zur Behandlung kam, wurde dieser Tumor klinisch und histologisch als "Hornkrebs" aufgefasst. Als LAPIÈRE Mitte der fünfziger Jahre sein Krankengut auf Keratoakanthome durchsah, glaubte er beim Tumor dieses Kindes auch histologisch die Diagnose eines 6 Wochen alten Keratoakanthoms stellen zu dürfen.

THOMSON (1958) beschrieb ein etwa ebenso grosses KA bei einem 24 Monate alten Mädchen unterhalb der Mitte des rechten Augenunterlides. Dieses KA war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 6 Wochen alt und bildete sich in den folgenden 8 Wochen ohne Behandlung vollständig zurück.

In der Abbildung von LINELL und MANSSON (1957) scheint uns der häufigste Sitz des KA auf der Wange etwas zu weit lateral eingetragen zu sein. Auch ein Befall der Oberlippe ist in dieser Abbildung nicht als häufiger angegeben. In unserem Krankengut beobachteten wir 5 KA, die auf der Oberlippe lokalisiert waren. Eines davon griff auf das Lippenrot über. An der Unterlippe fanden wir nur 2 KA. Keratoakanthome im Lippenbereich, teilweise auf das Lippenrot übergreifend, beschrieben WHITTLE und DAVIS (1957), GINA und RUSZCZAK (1958), RUK und STEVANOVIĆ (1958), BARAN (1958) und BELISARIO (1959), um nur einige zu nennen. Für das Gebiet der Lippen fanden wir in unserem Krankengut insgesamt einen Prozentsatz von 8,7. Bei ROOK (1956) ergab sich ein Prozentsatz von 4,4 ohne Berücksichtigung des Lippenrotes.

Eine gewisse Vorliebe zeigen die KA noch für die Handrücken und die benachbarten Teile von Handgelenken und Fingern. An den Handrücken sassen bei unseren 80 Patienten 4 KA, an den proximalen Anteilen der Streckseiten der Zeigefinger 2. Davon war eines besonders gross (3 x 2 cm) mit elliptischer Grundfläche (MEINICKE 1954). Nur 1 KA war am Unterarm lokalisiert. So ergibt sich in unserem Patientengut für Unterarm und Hände ein Prozentsatz von 8,7, bei ROOK von 14,3, bei KALKOFF von 13,6.

Das KA scheint also vorzugsweise auf der Nase (Abb. 5, 6) und den der Nase benachbarten Teilen der Wangen, sowie etwas weniger häufig an der Oberlippe (Abb. 7, 8, 9), den Handrücken und deren unmittelbarer Umgebung zu entstehen.

b) Seltenere Lokalisationen:

aa) Kopf:

An der Spitze des aus Abbildung 1 ersichtlichen Winkels, im medialen Augenwinkel selbst, entdeckten wir nur 1 KA bei einer 64-jährigen Frau. Ebenso scheinen am oberen Schenkel dieses Winkels, am Augenunterlid, seltener Keratoakanthome aufzutreten. Wir stellten in unserem Patientengut dort nur 4, am Augenoberlid nur 2 KA (unter 80) fest. Das sind für die Augenlider 7,5 % (bei ROOK 8,25 %).

Nur je 1 KA wuchs oberhalb der Augenbraue, an der Stirnhaargrenze (Abb. 10) in der linken Scheitelgegend und oberhalb des äusseren Gehörganges. Nur je 2 KA

ABBILDUNG 5

3 Wochen altes Keratoakanthom auf der Nasenspitze, das innerhalb von
2 1/2 Monaten spontan heilte

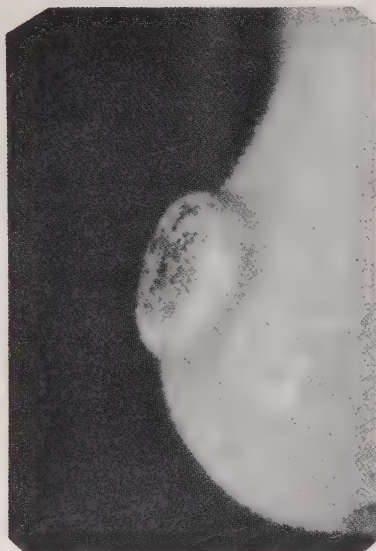


ABBILDUNG 6

Aufsicht des in Abb. 5 gezeigten Keratoakanthoms
(vom Hausarzt oberflächlich kauterisiert)

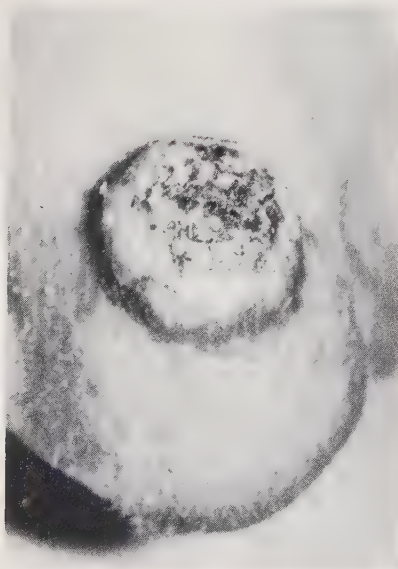


ABBILDUNG 7

4 Wochen altes Keratoakanthom im Bereich der Oberlippe eines
45-jährigen Mannes (Spontanheilung siehe Abb. 8 und 9)



ABBILDUNG 8

Das in Abbildung 7 gezeigte Keratoakanthom 1 Monat später



ABBILDUNG 9

Zustand des in Abb. 8 gezeigten Keratoakanthoms 2 weitere Monate später



ABBILDUNG 10

7 Wochen altes Keratoakanthom in seltener Lokalisation
an der Stirnhaargrenze



entstanden präauriculär, am Kinn und in den Nasolabialfalten (ähnlich die ROOKEschen Ergebnisse). Das Kinn scheint, entgegen der Ansicht von HURIEZ (1957) nach unseren Erfahrungen nicht zu den bevorzugten Sitzen des KA zu gehören.

BRUCHHOLZ (1956) beschrieb ein KA am Kieferwinkel, UMLAUF (1956) unterhalb des linken Ohres, TELLER (1956) an dem mit Epidermis ausgekleideten Teil der Nasenscheidewand. HAMPERL und KALKOFF (1954) sahen Keratoakanthome am lateralen Augenwinkel und ebenfalls am Unterkiefer.

Lange Zeit nahm man an, dass nur die multiplen KA und auch diese sehr selten die Mundschleimhaut befallen könnten. HELSHAM und BUCHANAN berichteten jedoch 1960 über einen 38-jährigen Patienten, bei dem sie ein KA am Zahnfleisch feststellten. Der Tumor wurde histologisch zweimal als KA verifiziert. Es handelte sich um ein 8 mm hohes, etwa 20 mm im Durchmesser aufweisendes KA von annähernd runder Grundform und etwas unregelmässiger, ziemlich heller Oberfläche. Es hatte sich innerhalb von 3 Wochen am Zahnfleisch um den rechten oberen Eckzahn herum entwickelt und wurde durch Cürettage beseitigt (kein Rezidiv in 8-monatiger Nachbeobachtungszeit).

bb) übriger Körper:

In unserem Krankengut fand sich eine 24-jährige Patientin mit einem haselnussgrossen KA an der Aussenseite des linken grossen Labiums, das sich angeblich in etwas über einer Woche gebildet hatte. Ein etwa zweimarkstückgrosses KA am Fuss einer 60-jährigen Frau war in 4 Wochen entstanden. Ein ähnliches KA hatte sich am linken Schienbein eines 58-jährigen Mannes entwickelt und ein kirschgrosses KA an der linken Halsseite eines 37-jährigen Patienten. Bei einem 58-jährigen Mann war ein KA im Bereich der rechten Brust aufgetreten.

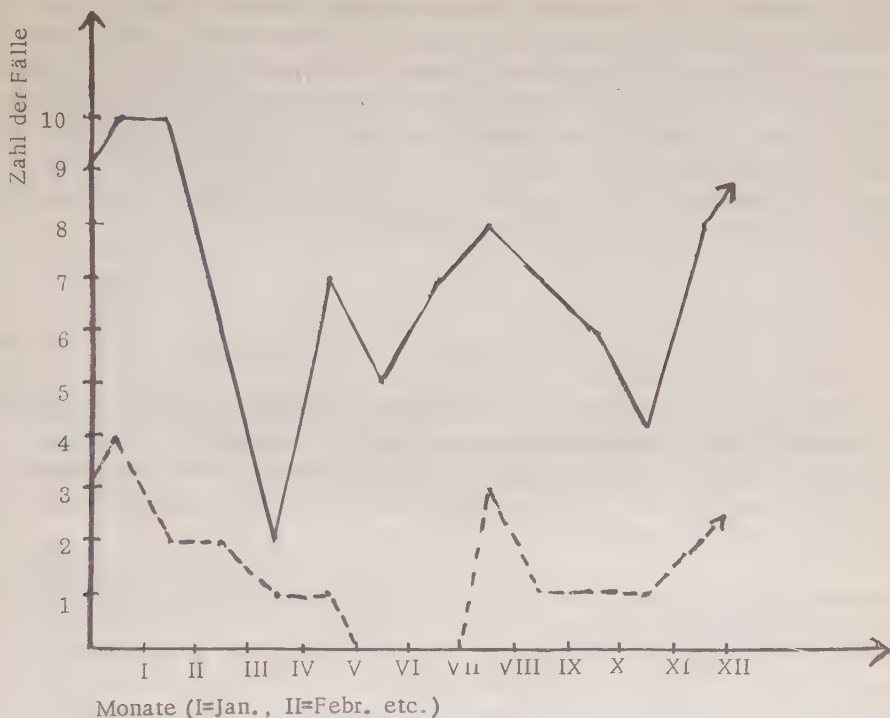
ELSCHNER berichtete 1956 über ein KA am Knie eines 22-jährigen Patienten nach einer Verletzung und 1958 über ein KA an der Streckseite des rechten Oberarmes bei einem 44-jährigen Patienten. Schon LEVY, CAHN, SHAFFER und BEERMAN (1954) hatten ein KA am Oberarm gesehen. BELISARIO (1959) brachte eine Abbildung eines extrem grossen KA von 5 x 4 cm Durchmesser am Unterarm und erwähnte Keratoakanthome der unteren Extremität, ebenso wie schon HURIEZ (1957) und JEANNERET (1958). Ferner wurden Keratoakanthome beschrieben an der Clavicula (UMLAUF 1956), an der Schulter (VICKERS, JEANNERET 1958), im Nacken (WHITTLE und LYELL 1952), im Brustbereich (VICKERS, PETERKIN, THOMSON 1958), im Bereich der Glans penis (BRAUN und ENAYAT 1960, BIBER 1960), in Anusnähe (ROOK und WHIMSTER 1950) und in der Lendengegend (LAPIÈRE 1954, VULCAN 1957), um noch einige Beispiele zu nennen.

2. Jahreszeitliche und geographische Verteilung

Wir trugen die Keratoakanthome entsprechend ihrer Entstehungszeit in ein Koordinatensystem ein (Abb. 11). Bei Berücksichtigung einer Anamnesendauer von durchschnittlich 3 - 4 Wochen schienen die wenigsten Keratoakanthome um die Monate April und November zu entstehen. Dabei spielte es keine Rolle, ob man

ABBILDUNG 11

Jahreszeitliche Verteilung des Auftretens der 80 singulären Keratoakanthome



Zeichenerklärung: — * alle Keratoakanthome
 - - - * "industrielle" Keratoakanthome

die Häufigkeit an der Sammelkurve von 1952 - 1960 studierte (Abb.11) oder an den Kurven der einzelnen Jahre, die hier nicht wiedergegeben sind. Eine leichte Verminderung der Häufigkeit zeigte sich auch zwischen Juni und Juli. Im Gegensatz zur Ansicht OTTOLENGHI - LODIGIANIS (1958) beobachteten wir auch vermehrt Keratoakanthome im Sommer, in einer Zeit also, in der die Haut verstärkter Sonnenbestrahlung ausgesetzt ist.

Die Kurve für die jahreszeitliche Verteilung der sog. "industriellen Keratoakanthome", auf die wir gleich noch zu sprechen kommen, verläuft etwa gleichsinnig mit der Kurve für die Häufigkeit aller Keratoakanthome. Das lässt etwas zweifeln an einer allzu grossen Bedeutung sog. "industrieller Einflüsse".

Die geographische Verteilung der KA ergab keinen deutlichen Anhalt für einen Überträger, z.B. eine Mücke. OTTOLENGHI-LODIGIANI (1958) hatte auf KA nach Insektenstichen hingewiesen. Es zeigte sich auf dem Lande keine auffällige Häufung der Wohnsitze von KA-Patienten am Wasser oder in bestimmten Ge-

bieten, ebensowenig in der Grosstadt (München).

Dass in Gebieten mit besonders verunreinigter Luft bei der dort wohnenden Bevölkerung vermehrt Keratoakanthome auftreten könnten, muss auf Grund unserer Untersuchungen abgelehnt werden. Die Wohnsitze der KA-Patienten, die im Grossstadtbereich (München) zu über der Hälfte mit dem Arbeitsplatz zusammenfielen (Hausfrauen), waren nicht besonders an die Eisenbahn oder an die Hauptverkehrsstrassen gebunden, sondern etwa gleichmässig über die Peripherie wie das Zentrum verteilt. Es fiel allerdings auf, dass die Patienten, bei denen sich etwa zur gleichen Zeit Keratoakanthome entwickelten, im Hinblick auf ihren Wohnsitz eine gewisse räumliche Nachbarschaft erkennen liessen.

3. Alter, Geschlecht und Beruf der Patienten

a) Altersverteilung ohne Berücksichtigung möglicher ätiologischer Faktoren

Wir fanden die meisten Keratoakanthome bei Personen zwischen 40 und 65 Jahren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen CALNAN und HABER (1955, 40. - 70. Lebensjahr), ROOK (1956, zwischen 50 und 60 Jahren), DABSKA und MA-DEJCZYKOWA (1959, 4. - 6. Lebensjahrzehnt). Nur 11,25 % unserer Patienten waren jünger als 40 Jahre (ROOK 1956: 13,14 %).

In Tabelle 1 haben wir die Altersverteilung bei dem von uns ausgewählten Patientengut angegeben und in Tabelle 2 singuläre Keratoakanthome bei Patienten, die jünger als 22 Jahre waren.

TABELLE 1

Altersverteilung bei Auftreten der Keratoakanthome (80 Patienten)

Alter	Prozentsatz
20 - 30	3,7
31 - 40	7,5
41 - 50	18,75
51 - 60	35,0
61 - 70	12,5
71 - 80	10,0
über 80	2,5

TABELLE 2

In der Literatur beschriebene singuläre Keratoakanthome bei Patienten
zwischen 16 Monaten und 22 Jahren

Autor	Alter
Elschner (1956)	22 Jahre
Gina und Ruszczak (1958)	22 Jahre
Ryll - Nardzewski (1958)	22 - 17 Jahre
Zoon und Mitarbeiter (1954)	18 Jahre
Dabska und Madejczykowa (1959)	15 Jahre
Farris und Anselmis (1959)	14 Jahre
Ruppert (1955)	10 Jahre
Thomson (1958)	2 Jahre
Lapière (1955)	1 Jahr 4 M

Unser jüngster Patient war 35, unser ältester 79 Jahre, unsere jüngste Patientin 24, die älteste 84 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 56,0 Jahren. Es gibt nur einen sehr ungefähren Anhalt; denn, wie man sieht, können Patienten mit KA sehr viel jünger und viel älter sein als 56 Jahre.

b) Verteilung der Geschlechter:

Die Alterskurve bei unseren weiblichen Patienten (Abb. 11) beginnt früher und hört später auf als die Männeralterskurve. Unsere jüngsten und ältesten Patienten waren Frauen. Insgesamt war die Zahl der Männer mit 43 etwas grösser als die Zahl der Frauen mit 37. Die Angaben in der Literatur hierüber wechseln: KALKOFF (1960), BELISARIO (1959) und LAPIÈRE (1955) fanden ein leichtes Überwiegen der Frauen, WHITTLE und LYELL (1952), ROOK (1956) und THOMSON (1958) ein Überwiegen der Männer.

Man kann demnach annehmen, dass Männer und Frauen in ziemlich gleicher Zahl von Keratoakanthomen befallen sein können.

c) Berufe unserer Patienten mit sog. "industriellen Keratoakanthomen"

Wir fanden in unserem Patientengut insgesamt 18 Patienten, die beruflich mit Kohle, Russ, Teerprodukten oder verschiedenen Ölen umgingen. Im einzelnen waren es:

1 Lokführer, 1 Rangierer, 1 Heizer, 1 Schmied, 2 Kraftfahrer, 1 Kraftfahrzeugmeister, 1 Mechaniker, 1 Strassenwärter, 1 Dreher, 1 Buchbinder, 1 Hausmeisterin, die vornehmlich die Heizung zu bedienen hatte, 1 Isolierplattenarbeiter, 1 Maler.

Auffallend ist, dass von den 43 Männern mit verschiedenen Berufen allein vier Maurer Keratoakanthome aufwiesen. Die Möglichkeit, dass auch hier berufliche Noxen für die Entstehung der Keratoakanthome mitverantwortlich sein konnten, ist sicherlich ebenso gross wie bei den Berufen, die wir mit dem sog. "industriellen KA" in Verbindung gebracht haben.

Dass Keratoakanthome bei bestimmten Berufen vermehrt auftreten und eine Beziehung zu der beruflichen Tätigkeit besitzen, wird von mehreren Autoren als wahrscheinlich angesehen. BINKLEY und JOHNSON (1955) wiesen auf die Bedeutung bestimmter Öle hin. CALNAN und HABER (1955) deuteten den möglichen Einfluss von Ölen und Teer an. HURIEZ (1957) schienen Kohle und Teer und daraus hergestellte Produkte möglicherweise ätiologisch bedeutsam zu sein. BRAUN und ENAYAT (1960) fanden unter 18 Männern 5 Bundesbahnbedienstete, 1 Techniker, 1 Schlosser, 1 Elektromonteur und 1 Schiffer, die sie wegen des Umganges mit Teer, Russ, Mineralölen und Isoliermaterial in die Gruppe der "industriellen Keratoakanthome" nahmen.

d) Veränderungen des Durchschnittsalters bei Berücksichtigung der "industriellen Keratoakanthome" unseres Krankengutes

Das Durchschnittsalter aller (80) Patienten steigt, wenn man die "industriellen KA" aussondert, von 56,0 auf 57,9 Jahre. Dagegen erhöht sich das Durchschnittsalter aller Männer bei Abzug der "industriellen" Keratoakanthome von 52,7 auf 57,1 Jahre, das der Frauen nur unwesentlich von 59,9 auf 60,1 Jahre.

e) "Industrielle Keratoakanthome" und Maxima des Befalles

Kurvenmässig lassen sich diese Verhältnisse nur annähernd genau wiedergeben, da man jeweils mehrere Jahre zusammenfassen muss, um eine Kurve zu erhalten. Immerhin sieht man (Abb. 12), dass wesentlich mehr Männer zwischen 40 und 60 Jahren KA bekamen als Frauen.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit "industriellen Keratoakanthomen" betrug in unserem Krankengut 49,8 Jahre. Zieht man die "industriellen KA" von der Gesamtzahl der Keratoakanthome jeweils ab, so wird, wie man auf der Abbildung 12 sehen kann, die Männerkurve der Frauenkurve viel ähnlicher und die Maxima des Befalles rücken zusammen.

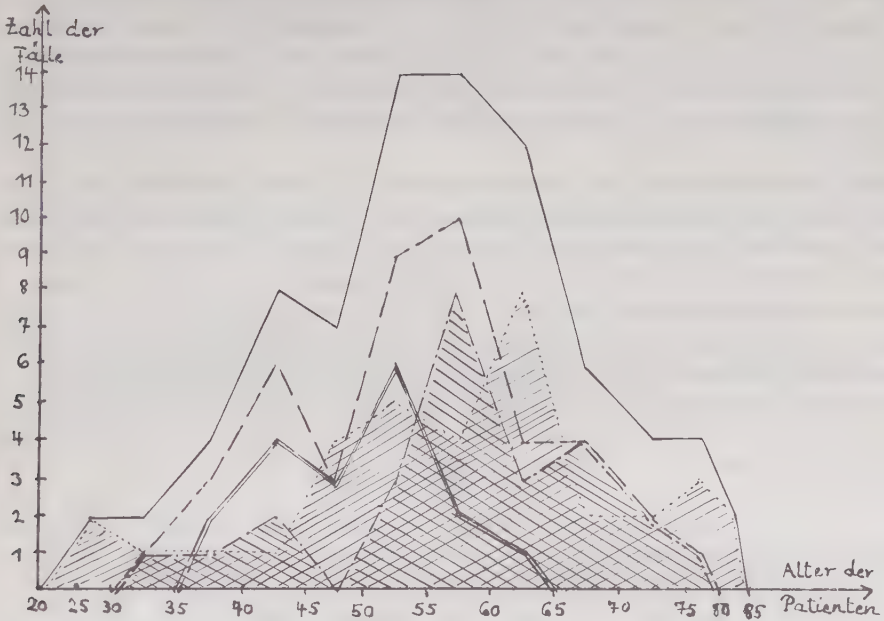
Der vermehrte Befall der Männer zwischen 40 und 60 Jahren könnte also durch sog. "industrielle Einflüsse" mit bedingt sein.

Man muss natürlich berücksichtigen, dass eine Trennung in sog. "industrielle Keratoakanthome" und solche, bei denen keinerlei Verbindung zur beruflichen Betätigung besteht, letztlich wissenschaftlich exakt zur Zeit noch nicht durchgeführt werden kann.

In der Gruppe von Personen, die in ihrem Beruf nicht mit Öl etc. in Berührung kommen, sind sicherlich eine ganze Reihe, die ausserberuflich gar nicht selten mit derartigen Substanzen zu tun haben. Man denke an die grosse Zahl privater Hobbies, z.B. an die Autofahrer, die oft ihren Wagen selbst pflegen und dabei mit Ölen in Kontakt kommen. Auch viele Hausfrauen hantieren mit Öl oder Kohle.

ABBILDUNG 12

Altersverteilung der 80 Patienten mit Keratoakanthomen
Einfluss der "industriellen KA" auf die Maxima des Befalles



Zeichenerklärung:

- alle KA
- - - alle Männer
- ... alle Frauen = 
- · - alle Männer ohne "industrielle KA" = 
- == "industrielle KA"

V. ÄTIOLOGIE

In ätiologischer Hinsicht kann man nach dem Stand des heutigen Wissens lediglich gewisse Vermutungen hegen. Es besteht jedoch letztlich noch völlige Unklarheit über die Ätiologie dieser Geschwulst.

1. Viren

Schon McCORMAC und SCARFF (1936) dachten an diese Möglichkeit. Sie entdeckten keine Einschlusskörperchen. EREAUX, SCHOPFLOCHER und FOURNIER (1955) sahen im Elektronenmikroskop runde Gebilde, etwa ein Drittel so gross wie Molluscumkörperchen, in kleinen Ansammlungen beieinanderliegen. EREAUX und SCHOPFLOCHER gingen 1960 auf diese Befunde nicht mehr ein. Sie schienen sich

nicht bestätigen zu lassen. KOZIOROWSKA und DUX (1959) entdeckten nach Passage zellfreien Materials in Chorionallantoismembranen grosse acidophile Zeleinschlüsse und nahmen an, dass Viren sich im Cytoplasma der Epithelien vermehrten und Veränderungen im Keratinisierungsprozess hervorriefen. Auch BEARE (1953), LINELL und MANSSON (1957), KALKOFF (1960) und andere bemühten sich ohne Erfolg, teilweise in Tierversuchen, teils im Selbstversuch, Viren nachzuweisen. Wir selbst versuchten vergeblich, mit einem Ultrafiltrat aus dem Material von 2 Tumoren bei 20 weissen Mäusen Keratoakanthome zu erzeugen.

BEARE (1955) schloss aus der enormen Vergrösserung mancher Plantarwarzen nach Cürettage in Parallele zur Vergrösserung mancher singulären Keratoakanthome nach unvollständiger chirurgischer Intervention auf eine Virusätiologie. BIGHAM (1958) schienen der oberflächliche Sitz, die konstante und wohlabgesetzte entzündliche Reaktion und die mögliche komplette Rückbildung für ein Virus zu sprechen. HAMPERL und KALKOFF (1954) fiel die Ähnlichkeit zwischen Keratoakanthomen und den von ROUS und Mitarbeitern an Kaninchen nicht nur durch Teerpinselung, sondern auch durch Verimpfen von Shope-Virus erzeugten Tumoren auf.

2. Andere Erreger

Man könnte annehmen, dass durch Verletzungen andere Erreger in die Epidermis oder ins Corium gelangten. PUENTE - DUANY (1955) glaubte, dass das causale Agens zuerst auf das Corium und dann auf die Epidermis wirke.

Beispiele für Verletzungen, z. T. durch Fremdkörper, geben WHITTLE und LYELL (1952), ELSCHNER (1956), LINDEMAYR (1957), ULLMO (1958), um einige zu nennen.

Bei einem unserer Patienten, einem 45-jährigen Schmied, wuchs nach einer Splitterverletzung der Oberlippe in 6 Tagen ein kleines Knötchen und nach dessen Entfernung durch den Hausarzt in 4 Wochen ein kirschgrosses KA. Bei einem 58-jährigen Patienten entstand durch eine Verletzung im Bereich des linken Schienbeins eine Wunde, die nicht heilen wollte und daraus nach etwa 4 Wochen ein zehnpfennigstückgrosses KA. Anamnestisch sind relativ häufig Rasierverletzungen zu ermitteln.

Ob in all diesen Fällen durch Sekundärinfektion einer primär mechanisch verletzten oder durch andere Faktoren geschädigten bzw. verletzten Haut Keratoakanthome entstanden sind, erscheint sehr unwahrscheinlich. Das klinische Bild spricht gegen eine bakterielle Infektion. Bisher ist bei allen bakteriologischen Untersuchungen es niemals gelungen, einen im Lichtmikroskop nachweisbaren Erreger zu finden. Das klinische Bild lässt viel eher an Viren denken als an Kokken, Bakterien, Treponemen, Pilze oder andere Mikroorganismen.

Aus der Therapie ergibt sich, dass ein möglicher Erreger nicht gegen Penicillin empfindlich zu sein scheint. FIOL und della RAGIONE (1946) und SPILZINGER und BOROJOVICH (1955) berichteten zwar über Heilungen von "Ver-

rugomen" durch Penicillin, doch konnten wir, ebensowenig wie HURIEZ (1954), KALLOS (1958) und THOMSON (1958) weder durch parenterale Gabe von Penicillin (12 Mill. E in 14 Tagen) noch durch örtliche Durchinfiltrierung (3 x 50 000 E in dreitägigen Abständen) einen besonderen Effekt erzielen.

Wegen der Selbstheilungstendenz des KA ist es naturgemäss schwierig, die therapeutische Wirkung eines Antibiotikums zu beurteilen. Entscheidend scheint hier der Zeitpunkt des Einsetzens jeglicher Therapie zu sein, da man berücksichtigen muss, dass bei schon beginnender Selbstheilung ein therapeutischer Effekt lediglich vorge-täuscht wird.

Nach den bisherigen Untersuchungen besteht demnach für die Annahme einer ätiologischen Bedeutung anderer, nicht virusartiger Erreger kein verwertbarer Anhalt.

3. Chemische Substanzen

a) Tierversuche:

GHADIALLY (1958) erzeugte bei Kaninchen durch Pinselung mit Dimethy-lbenzanthrazen in 1 - 3 Wochen neben ganz oberflächlich sitzenden und tiefer in der Cutis liegenden cystischen Gebilden Tumoren, die singulären KA verbluffend ähnlich sahen. Sie heilten nach 1 - 5 Monaten spontan ab. Bei Hamstern und noch mehr bei Mäusen (1959) fand er jedoch eine vermehrte Tendenz zu einem progressi-ven Wachstum solcher Neubildungen.

Bei Kücken erzeugte RIGDON (1959, 1960) mit Methylcholanthren auf federbedeck-ter Haut seiner Meinung nach ähnliche, allerdings teilweise ulcerierende Geschwül-ste, die ebenfalls spontan heilten.

b) Einwirkung chemischer Substanzen beim Menschen:

HURIEZ (1957) mass, wie bemerkt, dem Umgange mit Teer- und Kohleproduk-ten eine gewisse ätiologische Bedeutung bei. Ebenso dachten BINKLEY und JOHNSON (1955) und CALNAN und HABER (1955) an Teer und Schmieröle als mögliche ursach-liche Faktoren.

BARAN (1957) und BOWMAN und PINKUS (1955) beschrieben Keratoakanthome nach Verbrennung mit heissem Öl. LINDEMAYR (1958) nach Aufspritzen von heissem Harzpech. HURIEZ (1957) nach Verletzung mit einem Kabel, das von Wagenschmie-re bedeckt war.

Wir entdeckten ein KA vier Wochen nach Aufspritzen von heissem Blei.

Die sogenannten "industriellen Keratoakanthome" (BINKLEY und JOHNSON (1955) und andere), die möglicherweise durch den Umgang mit Teer, Pech ver-schiedenen Ölen, Kohle und Russ entstanden sein konnten, sind jedoch letztlich in ihrer Ätiologie noch nicht genügend abgeklärt.

Inwieweit Schwermetalle Keratoakanthome hervorrufen können ist ebenfalls noch nicht geklärt. Das singuläre KA der Mundhöhle, das HILLSHAM und BUCHANAN (1960) beschrieben, entstand um eine Metallkrone herum. ELERDING (1960) abo-lerdings multiple, Keratoakanthome nach Einnahme quecksilberhaltiger Darmentka auftreten.

4. Physikalische Ursachen

Unsere Untersuchungen über die jahreszeitliche Verteilung der KA ergaben keine eindeutigen Anhalte für eine mögliche ätiologische Bedeutung von UV-Licht. BELISARIO (1959) fand Keratoakanthome häufiger in Australien als in England und nahm an, dass das unterschiedliche, in Australien wesentlich sonnigere Klima hierbei eine Rolle spiele.

KALKOFF (1960) vermutete, dass u. a. Röntgenstrahlen ähnliche oder vielleicht identische Tumoren induzieren könnten.

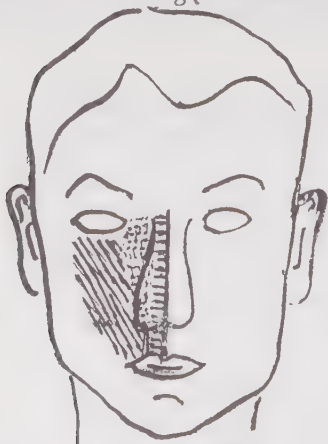
5. Sonstige Ursachen

a) WHITELEY glaubte bei Kaninchen einen Zusammenhang zwischen den Pausen und Wachstumszeiten des Haarzyklus und der Entstehung von Tumoren durch cancerogene Stoffe festzustellen. In einem Leitartikel des *Lancet* (1958, Verfasser nicht angegeben) wird eine Beziehung hergestellt zwischen den Ruhe- und Wachstumszeiten des Haarfollikels und dem örtlich und zeitlich begrenzten Wachstum des KA.

b) Unsere Untersuchungen über den Hauptsitz der singulären KA lassen daran denken, dass auch hier, ähnlich wie bei den multipel auftretenden KA ein naevoider Ursprung nicht ohne weiteres auszuschliessen ist. Es findet sich eine auffällige Übereinstimmung der Prädilektionsstellen mit dem Bereich des embryonalen mittleren und seitlichen Nasen- und des Oberkieferfortsatzes (vgl. GROSSER 1945; Abb. 13, 14).

ABBILDUNG 13

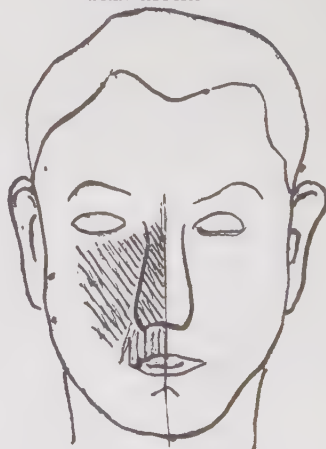
Der Anteil der Gesichtsfortsätze an der Gesichtsbildung (GROSSER 1945)



Zeichenerklärung:  = mittlerer Nasenfortsatz
 = seitlicher Nasenfortsatz
 = Oberkieferfortsatz

ABBILDUNG 14

Vorzugsitz des singulären Keratoakanthoms



VI. PROGNOSE

1. Prognose quoad vitam

Sie ist nach den bisherigen Erfahrungen als gut anzusprechen. Das besondere Merkmal des KA ist seine Spontanheilung. Es bleibt demnach die Frage unbeantwortet, ob es sich in den Fällen, in denen Keratoakanthome angeblich über Jahre bestanden, nicht doch um erst spät metastasierende Stachelzellcarcinome gehandelt haben könnte. In prognostischer Hinsicht bedeutungsvoll erscheinen uns die Keratoakanthome, die im Augen-, Nasen- oder Mundbereich auf Grund einer über das Übliche hinausgehenden Grössenzunahme zu einer Funktionsbeeinträchtigung führen.

DUPONT (1952, 1954), VACCARI und TAGLIAVINI (1955), VENKEI und SUGÁR (1958) glaubten aus histologischen Kriterien auf eine mögliche maligne Umwandlung des KA schliessen zu dürfen. Wir möchten mit BÜNGELER (1951, 1955) und KALKOFF (1960) annehmen, dass eine maligne Umwandlung nicht histologisch, sondern nur biologisch durch eine Metastasierung sicher zu erweisen wäre.

ANDERSON (1957) berichtete über ein KA, das zweimal von einem qualifizierten Pathologen verifiziert worden sei und trotzdem metastasierte. Der Bericht ist zu kurz, um sich über den dort beschriebenen Tumor ein Urteil bilden zu können. Möglicherweise handelte es sich von vornherein um ein hochdifferenziertes Stachelzellcarcinom.

2. Rezidive

Sie können etwa so gross wie der Primärtumor werden oder auch wesentlich grösser. Es gibt hier mehrere Möglichkeiten.

- a) Das Rezidiv wird so gross wie der Primärtumor und heilt spontan oder nach KA-Therapie (Kapitel VII);
- b) dem ersten Rezidiv etwa von der Grösse des Primärtumors folgt ein weiteres oder mehrere. Sie heilen nach KA-Therapie ab oder werden durch Ca-Therapie beseitigt;
- c) das Rezidiv wird in wenigen Wochen sehr gross und wächst örtlich zerstörend. Es entsteht, soweit wir nach der Literatur feststellen konnten, meist nach unvollständigen chirurgischen Eingriffen. Unter dem von uns beobachteten Patientengut von 80 Personen mit Keratoakanthomen fanden wir niemals ein derartiges Grössenwachstum bei einem Rezidiv und auch in keinem Falle ein örtlich zerstörendes Wachstum.

KA-Rezidive lassen sich in den Einzelheiten ihrer Entstehung nicht in ein Schema fassen. Auffallend erschien uns, dass bei unseren KA-Patienten niemals ein Rezidiv nach Spontanheilung auftrat. Da die Rezidive von besonderer praktischer Be-

deutung sind, werden im Folgenden eigene Fälle und eindrucksvolle Angaben über Rezidive aus der Literatur dargestellt.

ad a)

Bei einer 26-jährigen Hausfrau aus unserem Patientengut beobachtete man auf der linken Wange, etwa 2 Querfinger unterhalb der Mitte des Unterlides (Abb. 2) ein linsengrosses KA, das sich in drei Wochen gebildet hatte. Es wurde mit der Schlinge entfernt. Nach 4 Wochen war ein etwa ebenso grosses Rezidiv entstanden, das durch Totalexzision beseitigt wurde.

Von einem 45-jährigen Schmied, auf dessen Oberlippe sich 6 Tage nach einer Splitterverletzung ein kleines Knötchen gebildet hatte, berichteten wir schon. In 4 Wochen entwickelte sich an der Exzisionsstelle dieses kleinen Knotens ein KA von etwa Kirschgrösse, das nach einfacher Probeexzision in einem Vierteljahr verschwand (Abb. 7-9).

Bei einer 63-jährigen Frau entstand in 14 Tagen an der linken Wange ein warzenartiges, nicht über linsengrosses Gebilde. Die Patientin selbst riss die kleine Geschwulst ab. Innerhalb von 14 Tagen bildete sich abermals ein linsengrosses KA. Unter Lokalbehandlung (Entfernung des Hornpfropfes und Nachbehandlung mit Pyosanvasogen (MEINICKE) heilte der Rezidivtumor innerhalb von 4 Wochen vollständig ab.

Bei einem 55 Jahre alten Maurer sah man in der Mitte des Unterlides ein etwa linsengrosses KA-Rezidiv 5 Wochen nach Exzision des Primärtumors durch den Hausarzt.

Schon BEARE (1953) berichtete über solche Rezidive, die 8 Wochen bzw. ein Vierteljahr nach Cürettage und Cauterisation (teils sogar mit zusätzlicher Röntgenbestrahlung von 800 - 1200 r unter Oberflächenbedingungen) entstanden waren. CALNAN und HABER (1955) sahen unter 105 Fällen nur 2 Rezidive nach Cürettage oder einfacher Abtragung des Primärtumors.

DEGOS, COTTENOT und CIVATTE (1958) trugen bei einer 59-jährigen Frau ein 5 Wochen altes KA im Niveau der umgebenden Haut ab (Sitz: Oberlippe), sodass die Basis als weisse, harte Scheibe bestehen blieb. In 12 Tagen entstand ein typisches Rezidiv mit adhärentem Hornpfropf, das sich in einem Vierteljahr spontan zurückbildete.

LAPIÈRE (1959) sah nach der gleichen Therapie, wie sie DEGOS, COTTENOT und CIVATTE (1958) angewandt hatten, in einem Zeitraum von 14 Tagen Rezidive auftreten, die er abermals der gleichen Behandlung unterwarf.

Bei einem Patienten ELSCHNERS (1956), über den er 1958 noch einmal berichtete, heilte die Wunde, die er sich beim Sturz aufs rechte Knie beim Fussballspielen zugezogen hatte ab. Trotzdem entwickelte sich in diesem Gebiet innerhalb eines Vierteljahres ein KA. Nach dessen Entfernung entstand an der gleichen Stelle in etwa der gleichen Zeit ein Rezidiv, das ohne Therapie nach weiteren 2 Monaten verschwand.

ad b)

Ein zweimaliges Rezidiv eines KA glaubte KUSKE (1956) zu beobachten. Bei einer 76-jährigen Frau entstand etwa 2 Monate nach Totalexzision eines präauriculär gelegenen, 6 Wochen alten und erbsengrossen Tumors ein ebensolches Rezidiv, das gleichermassen exzidiert wurde und trotzdem in 3 Monaten in ähnlicher Weise rezidierte. Es wurde durch Kontaktbestrahlung mit $15 \times 400 \text{ r} / 1,0 \text{ Al}$ beseitigt. Nach der aufgeführten Therapie kann nicht mehr mit Sicherheit gesagt werden, ob es sich hier um ein KA gehandelt hat.

LINELL und MANSSON (1957) berichteten sogar über 4 Rezidive. Sie trugen einen 6 Wochen alten Tumor auf der Nasenspitze eines 55-jährigen Landarbeiters flach ab. Das histologische Bild entsprach dem eines KA. Nach 2 Monaten trat ein Rezidiv auf und zusätzlich ein weiterer keratoakanthomartiger Tumor etwa 2 cm vom ursprünglichen Sitz der Geschwulst entfernt. Beide wurden wiederum flach im Niveau der Hautoberfläche abgeschnitten. Drei Wochen später war 1 Tumor abgeheilt. Der andere rezidierte nach zweimal, also insgesamt viermal, in jeweils gleichen Abständen, bevor er endgültig abheilte.

ad c)

Bei den in diesem Kapitel besprochenen Tumoren handelt es sich teils um Rezidive, teils um Keratoakanthome, die sich nach unvollständigen chirurgischen Eingriffen enorm vergrösserten. Schon BEARE (1955) wunderte sich über ein besonderes Grössenwachstum eines KA nach Cürettage und Cauterisation. Ähnliche Beobachtungen machten CHURCH (1955), LeCOULANT, TEXIER und CHEROUX (1956), FLEGEL (1957), CRAMER (1960), KALKOFF (1960), um einige zu nennen.

Dabei zeigte das histologische Bild des Rezidivs oder des vergrösserten Primärtumors (nach unvollständigem chirurgischem Eingriff) entweder keine besonderen Abweichungen von der Norm (CRAMER) oder doch ein erhebliches Tiefenwachstum mit vermehrten und atypischen Mitosen und einer gewissen Irregularität des Zellbildes (CHURCH, LeCOULANT, TEXIER und CHEROUX, FLEGEL). Besonders im Falle FLEGELS ist dieser Wechsel vom annähernd normalen Zellbild des Primärtumors zu einem atypischen Zellbild des Rezidivs auffällig. Eigentümlicherweise wuchs dieses Rezidiv als kaum verschieblicher Knoten im Narbengebiet des Primärtumors, bedeckt von stark geröteter Haut.

Die Rezidive entwickelten sich in etwa der gleichen Zeit wie die Primärtumoren: CHURCH: 3 Wochen, LeCOULANT und Mitarbeiter: 10 Tage, FLEGEL: 6 Wochen, CRAMER: 2 Wochen (Rezidiv in 4 Wochen). Die Primärtumoren wurden durch Cürettage (CHURCH), Thermocautik (LeCOULANT und Mitarbeiter), Totalexzision (FLEGEL) oder Einebnung mit der Fräse (CRAMER) behandelt.

In einem Falle KALKOFFS (1960) wurde nur eine Teilexzision vorgenommen, da die Patientin eine operative Behandlung ablehnte. Nach 3 Wochen hatte sich der Tumor in seiner Grösse verdoppelt und über Walnussgrösse erreicht. Er wurde nunmehr stationär operativ geglättet und erhielt eine Röntgennahbestrahlung von insgesamt 6200 r. Eine längere Nachbeobachtung war nicht möglich, da die Patientin einige Wochen

später verstarb, nach KALKOFF möglicherweise an einer Blutung in der Tiefe der Wunde; denn dieses Keratoakanthom hatte, an der linken Seite der Nasenwurzel in unmittelbarer Nachbarschaft des medialen Augenwinkels gelegen, bei seinem Grössenwachstum umfangreiche Zerstörungen angerichtet. KALKOFF glaubte jedoch in diesem Falle nicht an eine maligne Entartung eines KA, sondern billigte ihm nur eine "lokale Malignität" zu.

Bei einer weiteren Patientin KALKOFFS (1960) wurde ein keratoakanthomartiger Tumor der Ohrmuschel unvollständig exzidiert. Nach drei Wochen war ein kirschgrosses Rezidiv entstanden, das zunächst unbehandelt blieb und nach zwei Monaten mit dem scharfen Löffel ausgekratzt wurde. Nach weiteren zwei Monaten war ein erhebliches Grössenwachstum festzustellen, sodass die Ohrmuschel entfernt werden musste.

Die anderen in diesem Abschnitt besprochenen Rezidive wurden entweder total-exzidiert und (oder) mit Carcinomdosis röntgenbestrahlt.

3. Narbenbildung

Bei singulären KA beobachteten wir oft eine nur geringe Narbenbildung. Nach Sekundärinfektion können die Narben entsprechend grösser und tiefer sein. Im allgemeinen sind sie wenig tief eingesenkt, zeigen nur selten leicht überhängende Ränder, sind annähernd rund oder unregelmässiger begrenzt, etwa von der Farbe der umgebenden Haut oder heller mit anfangs höckeriger, später glatterer Oberfläche.

Singuläre Keratoakanthome oder ihre Rezidive, die besonders gross werden und lokal destruierend wachsen, hinterlassen umfangreiche Zerstörungen vielgestaltiger Art.

VII. THERAPIE

Therapeutisch gibt es im Wesentlichen zwei entgegengesetzte Auffassungen. ROOK (1950), BEARE (1953) und andere wollten die therapeutischen Massnahmen nur auf die kleine Fläche des KA gerichtet wissen. LAPIÈRE (1959) nannte das eine "Therapia minima". Mit dieser Therapie soll der Patient nicht unnötig belastet, der Tumor definitiv ohne Rezidiv beseitigt und ein kosmetisch gutes Ergebnis erzielt werden.

HALNAN (1953) schien es zweckmässig, jedes KA wie einen Krebs zu behandeln, dann seien alle Zweifel ausgeschlossen. Als ihm daraufhin BEARE (1954) den Vorwurf einer "Holzhammertherapie" machte, präziserte er sich (1954) dahingehend, dass man in Zweifelsfällen die Krebstherapie anwenden solle. Diese Feststellung gilt auch heute noch.

Allgemein sind eine einwandfreie Diagnose, die entsprechende Berücksichtigung von Alter, Sitz und Grösse des KA und eine genaue Überwachung des Patienten Voraussetzungen für eine sachgerechte Behandlung des KA.

1. Abwarten auf Spontanheilung ohne oder mit Probeexzision (evtl. mit unterstützender Therapie)

MUSSO (1950), SNEDDON (1952), LEVY, CAHN, SHAFFER und BEERMAN (1954), RENKIN (1955) und andere beobachteten Spontanheilungen von KA mit und ohne Probeexzision in 3 - 4, LAUGIER, LENYS und BIA (1959) und DOCKX (1956) in 5, NÜCKEL (1958) in 8 Monaten. FOURACRES und WHITTICK (1953) beschrieben 6 KA, die ungefähr 2 bis 4 Monate bestanden.

Auch 15 der von uns ausgewerteten Fälle heilten ohne jede Behandlung oder mit geringer Lokalbehandlung spontan ab. Die Heilungsdauer betrug durchschnittlich 1 - 2, die Gesamtdauer 3 Monate.

Die abwartende Therapie hat den Nachteil, dass der Patient längere Zeit durch die Geschwulst kosmetisch gestört ist. Weiterhin ist zu bedenken, dass bei der weitverbreiteten Carcinomfurcht die Patienten häufig radikalere Massnahmen fordern.

2. Chirurgische Behandlung

a) TOTALEXZISION:

BEARE (1953), CALNAN und HABER (1955), BÄFVERSTEDT und WAHLGREN (1957), LAPIÈRE (1959), KALKOFF (1960) verwandten diese Methode mit Erfolg.

Auch bei den Patienten unseres Krankengutes wurde in zahlreichen Fällen eine Totalexzision des KA durchgeführt. Dabei entstanden keine Rezidive.

KALKOFF (1960) berichtete über ein Rezidiv, das innerhalb eines Vierteljahres nach Totalexzision und primärer Naht sich in unmittelbarer Nachbarschaft der Exzisionsstelle gebildet hatte.

b) TEILENTFERNUNG mit dem Skalpell, mit Cauterisation und Cürettage bzw. mit einer Kombination dieser Methoden.

BEARE (1953) empfahl, die Geschwulst plan mit der umgebenden Haut abzutragen und die Basis zu kauterisieren. GOLD (1954) und andere, neuerdings LAPIÈRE (1959) erzielten mit dieser Art des therapeutischen Vorgehens gute Erfolge. Wir bevorzugten sie nicht, weil dabei gelegentlich Rezidive entstehen können.

ROOK (1952, in Diskussion zu WHITTLE und LYELL) berichtete über gute kosmetische Resultate nach Cürettage von 20 Keratoakantomen.

CALNAN und HABER (1955) kombinierten die Cürettage mit der Cauterisation.

BELISARIO (1959) bevorzugte eine Behandlung mit Cauterisation, Cürettage und Podophyllin, das in 15 - 25 %iger Lösung in taglichen oder längeren Abständen aufgetragen wurde.

3. Röntgenbestrahlung

LEVY, CAHN, SHAFFER und BEERMAN (1954) verabreichten 4000 r (ohne nähere

Angabe der Bestrahlungsbedingungen), ebenso ZOON und Mitarbeiter (1954). Schon FINNEY (1954) jedoch hielt eine einmalige Dosis von 1500 bis 1750 r (60 kV, 4 mA, HWS 3, 3 mm Al) je nach Tumorgrösse für angemessen. In der Folgezeit wurde diese Dosis auf kleinere Einzeldosen verteilt. DABSKA und MADEJCZYKOWA (1959) gaben 3 x 300 r, C.G. SCHIRREN (1958, 1960) 3 - 4 x 500 r an aufeinanderfolgenden Tagen oder in 8-tägigen Intervallen (unter Nahbestrahlungsbedingungen, GHWT 6 - 12 mm). SCHIRREN (1960) beobachtete bei einer Anzahl von Fällen eine schon an die erste Bestrahlung sich anschliessende Rückbildung. KALKOFF (1960) glaubte, dass die Röntgentherapie im Vergleich zur Exzision mit primärer Naht, die er bevorzugte, den Nachteil einer längeren Bestrahlungszeit und -reaktion habe, "sodass bis zur endgültigen Abheilung eine unverhältnismässig lange Zeit erforderlich" sei. Er wies, ebenso wie BELISARIO (1959) auf eine verhältnismässig geringe Strahlenempfindlichkeit mancher Keratoakanthome hin. Eine Dosis von 600 bis 1000 r, gelegentlich bis 1500 r schien BELISARIO (1959) auszureichen.

4. Sonstige Methoden

Eine Behandlung mit Kohlensäureschnee (McCORMAC und SCARFF 1936, ZOON und Mitarbeiter 1954, BELISARIO 1959) wird noch manchmal durchgeführt.

BELISARIO (1959) ergänzte seine chirurgische Therapie durch Anwendung von Podophyllin (in 15 - 25 %iger Lösung s. o.). TORCHI (1956) behandelte ein Rezidiv eines KA unter anderem mit einer podophyllinhaltenen Salbe in einer nicht näher angegebenen Konzentration. KALLOS (1958) berichtete über die Anwendung von Podophyllin in 25 %iger Lösung bei einem 8 Wochen alten KA (2 x wöchentlich, 12 Wochen lang).

ZOON und Mitarbeiter (1954) erwähnten auch Colchizin ohne näher auf Einzelheiten einzugehen.

Von einer antibiotischen Behandlung mit Penicillin sahen wir, ebenso wie andere Autoren (HURIEZ 1954, KALLOS 1958 (in der Anamnese eines Falles), THOMSON 1958) keinen positiven Effekt.

VIII. DIFFERENTIALDIAGNOSE

1. Ähnliche Tumoren mit Ausnahme des Spinalioms

Die klinischen und histologischen Daten der im Folgenden erwähnten Tumoren sind eingehend in den Standardwerken der Dermatologie beschrieben. Wir weisen hier auf einzelne Besonderheiten hin. Insbesondere aber wollen wir eine gewisse Vollständigkeit in der Aufzählung der differentialdiagnostischen Möglichkeiten erreichen.

MIDANA und ORMEA beschrieben ein Schweissdrüsencarcinom vom spinocellulären Typ an der rechten Wange eines älteren Mannes, das in wenigen Monaten die Grösse einer Nuss erreicht hatte und einen zentralen, von hor-

nigen Massen erfüllten Krater aufwies. Das hornige Material liess sich leicht und ohne Blutung entfernen. Diagnose durch das histologische Bild.

Mit Krusten bedeckte Basaliome sind oft nicht leicht von Keratoakanthomen zu unterscheiden. Anamnese und Histologie erlauben eine eindeutige Abgrenzung.

RUPPERT (1955) beobachtete ein Zylindrom unter dem Bilde eines KA. Klärung durch Histologie.

Eines unserer Keratoakanthome war zuerst mit der Diagnose "Histiocytom" belegt worden. Es sind ebenfalls halbkugelige, manchmal gelbliche, dann auch dunklere, bis dunkelbraune Tumoren. Sie machen keine besonderen Beschwerden und sitzen häufig an den Extremitäten, hier am Handrücken. Abgrenzung durch Histologie.

HURIEZ (1957) dachte differentialdiagnostisch auch an oberflächlich gelegene Talgcysten, die einen kleinen zentralen, mit talgigen Massen ausgefüllten Krater aufweisen können. Dem exprimierten Material haften ein charakteristischer Geruch an.

Ferner können nach HURIEZ (1957) grosse *Mollusca contagiosa* unter Umständen mit dem Keratoakanthom verwechselt werden. Sie sassen jedoch häufiger an Hals und Thorax und kämen selten als Einzeltumoren vor.

HURIEZ (1957) wies auch auf die Ähnlichkeit mit Teerwarzen, weniger mit dem Teerkrebs hin. Die Teerwarze, halbkugelig mit keratotischem Zentrum, häufig im Gesicht oder an unbedeckten Hautstellen rasch entstehend, erweise sich histologisch als hyperkeratotisches Papillom mit Hyperacanthose. PIERARD und MROZOWSKI (1959) glaubten an eine mögliche Identität des Keratoakanthoms mit Teercarcinoiden. SPIER und THIESS (1956) sprachen von einem "Teer-KA".

Nach BINKLEY und JOHNSON (1955) und HURIEZ (1957) kann gelegentlich ein Cornu cutaneum differentialdiagnostisch bedeutsam werden.

CALNAN und HABER fiel eine Ähnlichkeit der keratinisierenden *Verrucae vulgares*, sowie seniler oder durch Sonnenbestrahlung verursachter Keratosen auf.

LAPIÈRE (1955) beschäftigte sich ausführlicher mit der Differentialdiagnose zum Keratoma senile. Es habe eine längere Anamnese und zeige eine weniger scharfe Begrenzung und weniger gewölbte Ränder. Die oberflächlichen hornigen Massen seien mehr nach aussen gekehrt und liessen sich nicht ohne weiteres abkratzen. Histologisch fiel vor allem auf, dass die Hornmassen an der Oberfläche lägen, nicht in einer "Cupula" eingeschlossen und dass die umgebende Haut zur Geschwulst hin sich allmählich papillomatös verdicke, während beim KA der Übergang von anscheinend normaler Epidermis zum Geschwulstgewebe "schröff" sei.

OTTOLENGHI-LODIGIANI (1958) glaubte, dass das KA nicht selten mit der Orientbeule verwechselt werde.

LOEWENTHAL (1958) dachte differentialdiagnostisch an ein Pseudoepitheliom von Azúa.

GRIXONI (1955) und SPIER und THIESS (1956) fiel eine histologische Ähnlichkeit zur Papillomatosis cutis carcinoides (GOTTRON) auf.

Bei den differentialdiagnostischen Erwägungen bezüglich des von ihm beschriebenen plattenförmigen Keratoakanthoms spielen nach KALKOFF (1960) "der chronische Erythematodes, die Lues III und vor allem die Pyoderma chronica eine Rolle".

2. Differentialdiagnose Keratoakanthom - Spinaliom

1) Kriterien der Malignität

a) Definition der Gut- und Bösartigkeit:

Der Stachelzellenkrebs, das Spinaliom, ist ein bösartiger, das Keratoakanthom nach Ansicht vieler ein gutartiger Tumor, wenn auch KALKOFF (1960) ihm eine gewisse "lokale Malignität" (vgl. S. 36) zuerkennt.

Nach v. ALBERTINI (1955) ist eine echte Geschwulst ein irreversibler autonomer Wachstumsexzess körpereigener Gewebe. Die gutartige Geschwulst sei von der bösartigen in erster Linie dadurch unterschieden, dass ihr Wachstum determiniert sei, aber auch sie sei ein irreversibler und autonomer Wachstumsexzess. "Irreversibel" bedeutet, dass die Geschwulst sich nicht in ihr Ausgangsgewebe zurückzuverwandeln vermag.

Im Gegensatz dazu billigt BÜNGELER (1951, 1954, 1955) nur den bösartigen Geschwülsten völlige Autonomie zu. Von diesen trennt er scharf die sog. gutartigen Geschwülste ab. Er unterscheidet

- aa) gesteuerte, d.h. nur relationspathologisch zu verstehende Geschwülste. Das sind
 - regulativ-kompensatorisch bedingte organische Proliferationen (gutartige Tumoren im landläufigen Sinn) bzw.
 - "resorptiv-reparativ bedingte Gewebsproliferationen (tumorartige Granulome)" (BÜNGELER und DONTENWILL 1954);
- bb) nicht gesteuerte, nur cellularpathologisch zu verstehende bösartige Neubildungen. Sie zeichnen sich aus durch "die Abkehr von jeder organismischen Regulation (Gefäß- und Stromaversorgung, Innervation, Stoffwechsel, hormonale Steuerung): Autonomie, Eigengesetzlichkeit, die ihren höchsten Grad in der Metastasenbildung erreicht", anhaltende Wachstumstendenz und Formverfall (von Einzelelementen und Gesamtbauplan) (BÜNGELER und DONTENWILL 1954).

Nach BÜNGELER und DONTENWILL (1954) liegt "das wesentliche Kriterium der Malignität... im biologischen Verhalten der Geschwulst, ihrem örtlich infiltrierenden und destruierenden Wachstum und der Metastasenbildung".

Nach der oben angegebenen Definition der Gut- und Bösartigkeit ist das Keratoakanthom demnach eindeutig zu den gutartigen Tumoren zu rechnen.

b) Wert der histologischen Befunde:

Nach BÜNGELER und DONTENWILL (1954) gibt es für diese oben beschriebene "biologische Abartung... keine sicheren morphologischen Merkmale. Weder die typischen und atypischen Mitosen, die verschiedenartigen Kern- und Plasma-veränderungen, Polyploidie u. a. bei bösartigen Tumoren oft anzutreffenden, aber ebenso oft fehlenden oder in derselben Geschwulst nur wechselnd auftretenden Erscheinungen sind für die Malignität pathognomonisch. Diese ist irgendwie in der Metastruktur der Zelle verankert".

Es ist demnach auch nicht möglich, aus dem histologischen Bild allein die Diagnose "Keratoakanthom" zu stellen.

c) Differenzierung:

Der Begriff der Differenzierung umschreibt Entwicklung und funktionelle Leistung einer Zelle (v. ALBERTINI 1955). So entsteht aus den Basalzellen der Epidermis bei normaler Entwicklung das Stratum corneum als letztes Differenzierungsprodukt. Art und Menge der Differenzierungsprodukte helfen, den Grad der Bösartigkeit einer Geschwulst zu ermitteln (Grad I - IV nach Broders, zit. nach v. ALBERTINI 1955). Ein Tumor ist umso gutartiger, je höher differenziert er ist. Es können aber auch hochdifferenzierte Geschwülste metastasieren (v. ALBERTINI 1955).

Auf jeden Fall ist nach dem histologischen Bilde festzustellen, dass das Keratoakanthom in der Literatur einheitlich als hochdifferenzierte Geschwulst beschrieben wird. Wir selbst fanden auch keine Fälle, in denen wir eine nur geringe Differenzierung feststellen konnten, wie sie gerade bei den schnell wachsenden Spinaliomen häufig zu beobachten ist.

Da man also, wie auch bei manchen anderen Tumoren beim Versuch der ersten klinischen Diagnosestellung nicht wissen kann, ob später eine Metastasierung eintritt, die histologischen Merkmale, wie die Polymorphie des Zellbildes und die Differenzierung dem untersuchenden Arzt keine eindeutige Abgrenzung erlauben, müssen beim Keratoakanthom vorerst im Hinblick auf differentialdiagnostische Erwägungen andere Faktoren mitherangezogen werden. So besitzen gerade die Anamnese und die Kenntnis des genauen klinischen Bildes bei der Diagnosestellung des KA eine besondere Bedeutung.

2) Differentialdiagnostisch wichtige Merkmale des Keratoakanthoms

1) Anamnese:

Das rasche Wachstum ist für das KA charakteristisch. Schon in 2 - 3 Wochen können Keratoakanthome erbs- bis kirschgross werden. Selten gibt es langsamer wachsende Keratoakanthome (ELSCHNER 1958). LINELL und MANSSON (1957) glaubten, dass ein KA so viele Wochen benötige um eine bestimmte Grösse zu erreichen wie ein Spinaliom Monate. Dagegen spricht eine Beobachtung LAPIÈRES (1959), der bei einer 82-jährigen, nicht rauchenden Patientin einen in vier Wochen entstandenen halbkugeligen Tumor der Unterlippe feststellte (ohne vorausgehende leukoplakische Veränderungen), der im histologischen Bilde wie ein Keratoakanthom aussah, sich jedoch als invasiver Stachelzellenkrebs entwickelte. Atypisch war in diesem Falle die mangelhaft ausgebildete zentrale Keratose.

Wichtig ist nach Meinung der meisten Autoren die auffällige Diskrepanz zwischen raschem Wachstum und hochdifferenziertem Zellbild.

Nach ca. 6 Wochen sollte das KA aufhören zu wachsen. Ein Wachstum über diesen Zeitraum hinaus ist zwar beobachtet, jedoch für das KA nicht mehr typisch.

SPIER und THIESS (1956) kamen zu der hypothetischen Feststellung, dass Keratoakanthomen, die durch den Umgang mit Teer entstanden seien, eine erhöhte Entartungspotenz innewohnen dürfte. Ein Beweis für diese Annahme ist jedoch bisher noch nicht erbracht worden.

Eine familiäre Belastung ist bei den singulären Keratoakanthomen nach allen bisherigen Beobachtungen ausgeschlossen worden. Im Gegensatz hierzu stehen die multiplen Keratoakanthome, bei denen nicht selten familiär gehäuft Tumoren beobachtet wurden.

b) Klinisches Bild:

Von besonderer Bedeutung sind hier neben dem Sitz an bestimmten Prädispositionsstellen die Konsistenz und die Umgebung der Tumoren, sowie die meist fehlende Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit. Einzelheiten haben wir in Kapitel III und IV ausführlich behandelt.

c) Histologie:

aa) EIGENE VERSUCHE:

1) Feststellung entwicklungsbedingter Veränderungen

Auf die diagnostisch wichtige zentrale "Cyste", die sie umgebenden Epithellippen, den "schroffen" Übergang (LAPIÈRE 1955) der normalen Epidermis in das wuchernde Gewebe, das begrenzte Tiefenwachstum der Geschwulst, die Mikroabszesse etc. haben wir schon in Kapitel III ausführlich hingewiesen. Im peritumoralen Infiltrat können gelegentlich vermehrt eosinophile Leukozyten auftreten. Das haben schon McCORMAC und SCARFF (1936), ROOK und WHIMSTER (1950) und andere.

BOWMAN und PINKUS (1955), McNULTY und SOMMERS (1957) und MORA-GAS, MONTGOMERY und McDONALD (1958), die sich ausführlicher mit der histologischen Differentialdiagnose zwischen KA und Spinaliom beschäftigten, hoben unseres Erachtens zu wenig solche Veränderungen hervor, die sich aus dem zunehmenden Alter des Keratoakanthoms zu ergeben scheinen. LAPIÈRE wies erstmals 1959 nachdrücklicher darauf hin, dass mit steigendem Alter des Keratoakanthoms histologische Veränderungen auftreten können, die man bislang als Zeichen der Malignität betrachtet habe.

Bei unseren 42 mit Hämatoxylin-Eosin und 24 nach van Gieson (in der Modifikation nach Weigert) gefärbten 1 - 3 (- 4) bzw. 5 - 12 Wochen alten Keratoakanthomen achteten wir besonders auf derartige Befunde.

Wir fanden dabei, in Übereinstimmung mit LAPIÈRE (1959), der allerdings den Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens etwas früher legte (4. Woche), dass ab der 5., 6. Woche zusätzlich eine Polymorphie der Kerne und atypische Mitosen auftreten können, die maligne Veränderungen vortäuschen. Dabei bewiesen

aber die Spontanheilung bzw. die Rezidivfreiheit nach einfacher Totalexzision, dass es sich hier um eine degenerative Polymorphie gehandelt haben dürfte (vgl. v. ALBERTINI 1955, über degenerative und neoplastische Polymorphie). Es kann in späteren Stadien des Keratoakanthoms auch ein invasives Wachstum vorgetäuscht werden, wenn die einwandernden Entzündungszellen die Grenze zwischen Epidermis und Corium unscharf werden lassen und der Zusammenhalt der am weitesten vorgewucherten Epidermiszellen aufgehoben wird. Die Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Bilde ist für die Diagnose "KA" in derartigen Fällen unerlässlich. Das Keratoakanthom ist also "ein eindrucksvolles Beispiel" dafür, "dass eine histologisch gestellte Krankheitsdiagnose der Kritik und gegebenenfalls der Korrektur auf Grund klinischer Erfahrung bedarf" (KALKOFF 1960). Bei erst wenigen Wochen alten keratoakanthomähnlichen Tumoren sind derartige histologische Veränderungen jedoch verdächtig und erfordern eine genaueste Überwachung der Geschwulst.

2) Untersuchungen zur Existenz von Erregern

Erreger mussten am ehesten im Bereich der Epidermis-Cutis-Grenze zu finden sein. Schon PUENTE-DUANY (1955) wies darauf hin, dass das causale Agens möglicherweise zuerst auf das Corium und dann auf die Epidermis wirke. Wir färbten also zusätzlich 44 besonders ausgesuchte Präparate (12 KA von 1 - 3, höchstens 4 Wochen, 12 KA von einem Alter von 5 - 12 Wochen, 11 hochdifferenzierte Spinaliome (Grad I - II nach Broders), 9 weniger bis kaum differenzierte Spinaliome (Grad III - IV nach Broders) mit der PAS-Methode, mit Methylgrün-Pyronin, teilweise nach Gram und mit Methylenblau nach Löffler jeweils in der von ROULET (1948) angegebenen Art, neben der schon erwähnten Darstellung mit van Gieson (in der Modifikation nach Weigert) und Hämatoxylin-Eosin. Die Spinaliome färbten wir in diesem Zusammenhange zu Vergleichszwecken.

LOEWENTHAL (1958) vermutete die Existenz von Pilzen. Mit der PAS-Methode (McMANUS 1948, HOTCHKISS 1948, BRAUN - FALCO 1954, 1957, STOUGHTON und WELLS 1951), die für deren Darstellung nach KLIGMAN, MESCON und DeLAMATER (1951) besonders geeignet ist, konnten wir in unseren Präparaten von Keratoakanthomen jedoch keine Pilze nachweisen. Ebenso ergab sich bei Durchführung der anderen angegebenen Färbemethoden kein Anhalt für die Anwesenheit von Bakterien oder anderen, im Lichtmikroskop feststellbaren Mikroorganismen.

3) Der Wert der PAS-Methode für die differentialdiagnostische Unterscheidung von Keratoakanthomen und Spinaliomen

TENNSTEDT (1959) und FOELSCH (1960) massen der PAS-Färbung für eine histochemische Unterscheidung von KA und Spinaliom Bedeutung zu. TENNSTEDT (1959) fand eine PAS-positive, nach dem Ergebnis der Diastasevorbehandlung "wahrscheinlich glykogenhaltige" Substanz in den von ihm untersuchten Keratoakanthomen, dagegen "eine praktisch negative Färbung beim Hautkrebs".

FOELSCH (1960) sah bei 27 von 35 Spinaliomen ein negatives Ergebnis der PAS-Färbung und schloss daraus, dass es sich bei den restlichen 8 Präparaten mit positivem Färbeargebnis nicht um Spinaliome gehandelt habe.

Unsere Färbungen mit der PAS-Methode an 44 Präparaten (wie wir unter 2) schon ausführten, 24 Keratoakanthomen und 24 Spinaliomen verschiedener Differenzierung) zeigten in Keratoakanthomen wie in hoch- und auch weniger hochdifferenzierten Stachelzellkrebsen PAS - positives Material, das vermehrt in den zentralen Anteilen der Geschwülste, weniger bis kaum in deren Randbezirken abgelagert war, in einer eigenartigen "dreiecksförmigen" Anordnung vorwiegend in der Zellperipherie, teils homogen, teils in Gestalt feiner Körnchen. Nach Diastasevorbehandlung fiel die PAS - Färbung negativ aus. Es dürfte sich demnach bei der PAS-reaktiven Substanz um Glykogen gehandelt haben. Die PAS - Färbung liefert also für die Differentialdiagnose zwischen Keratoakanthom und hochdifferenziertem Spinaliom, die ja eigentlich interessiert, keine brauchbaren Resultate.

Auch BRAUN - FALCO (1960) hielt die Anreicherung von Glykogen in den zentralen Tumorparenchymanteilen und um Hornperlen herum bei glykogenfreien Tumorrändern für differentialdiagnostisch bedeutungslos; denn "reichlich Glykogen in gleicher Verteilung" finde sich "auch bei spinocellulären Carcinomen, besonders bei solchen höherer Reife".

Ebenso glaubte auch KALKOFF (1960), dass eine histochemische Unterscheidung von Keratoakanthomen und hochdifferenzierten Spinaliomen mit der PAS-Methode nicht möglich sei.

GRÜNEBERG (1960) bemerkte in bezug auf den Fall FLEGELS (1957, s. o. S. 35), wobei sich nachträglich ein primär PAS - negatives Verhalten ergab, dass die histologische Diagnose Molluscum pseudocarcinomatousum bei negativem Ausfall der PAS - Färbung nicht als gesichert angesehen werden dürfe.

Wir konnten in unseren Präparaten keine Keratoakanthome oder hochdifferenzierten Spinaliome finden, die von vornherein ein PAS - negatives Färbeargebnis gezeigt hätten.

Von einer Darstellung der SH-Gruppen sahen wir ab, nachdem STEIGLEDER (1957) eine Parallele beschrieb zwischen dem positiven Ausfall der PAS-Färbung und dem Vorkommen von SH-Gruppen und HOPSU und HÄRKÖNEN (1960) dartaten, dass SH - Gruppen vermehrt dort auftreten, wo vermehrt Mitosen vorkommen.

bb) ERGEBNISSE DER LITERATUR

Die Färbungen LINELL und MANSSONS (1957) nach Feulgen, mit der Elasticaefärbung mit Orcein nach Fraenkel, mit der Silberimprägnierung nach Masson und mit Phloxin-Tartrazin nach Lendrum ergaben keine differentialdiagnostisch besonders verwertbaren Unterschiede zwischen Keratoakanthomen und Spinaliomen. VACCARI und TAGLIAVINI (1955) fanden nach Unna-Taenzer-Livini die elastischen Fasern vermindert, nach Gomori die präkollagenen Fasern im Vergleich zu normaler Haut vermehrt. Kontrolluntersuchungen bei Spinaliomen führten sie an-

scheinend nicht durch, sodass kein differentialdiagnostisch verwertbares Resultat angegeben wurde.

HEITE und RÜSSMANN (1960) wiesen auf einen Unterschied in der Häufigkeit des Geschlechtschromatins von Keratoakanthomen und Spinaliomen hin, indem eine geringe Entdifferenzierung der Spinaliomzellen bereits eine Verminderung des Geschlechtschromatins bedinge.

Eine Methode zu einer eventuell bedeutungsvollen Unterscheidung von KA und Spinaliom scheint C.G. LOUIS (1958) gefunden zu haben. Er veröffentlichte seine Ergebnisse unter dem Titel "Erforschung der Tumoren der Haut (Epidermis) unter Benutzung einer histochemischen Technik". Er glaubte mit seiner Methode auch hochdifferenzierte Spinaliome von Keratoakanthomen unterscheiden zu können, indem Keratoakanthome hellgrün, hochdifferenzierte Spinaliome dagegen nicht hellgrün fluoreszierten. Gleichartige Unterschiede ergaben sich bei gut- und bösartigen Mamma (1958)-, Uterus- und Cervixtumoren (1960). Auf die komplizierte Methodik soll hier nicht näher eingegangen werden. LOUIS (1958) selbst stellte fest, dass bei ihrer Benutzung noch beträchtliche Schwierigkeiten bestünden. Die Herstellung der Reagenzien und der Schnitte, das Arbeiten bei tiefen Temperaturen, böten im Ganzen keine unüberwindlichen Schwierigkeiten, doch sei die Methode, bis die Technik vereinfacht sei, aufwendiger als üblich.

Nachdem wir uns nun ausführlich mit den singulären Keratoakanthomen auseinandergesetzt haben, gehen wir noch kurz auf die multiplen Keratoakanthome ein. Sie sind in unserer Gegend sehr selten, doch erscheint ihre Kenntnis aus therapeutischen Gründen wesentlich.

B. DIE MULTIPLEN KERATOAKANTHOME

I. GESCHICHTE - NOMENKLATUR - EINTEILUNG

1. Geschichte

1934 berichtete J.F. SMITH über einen 23-jährigen Bergarbeiter, bei dem seit seinem 16. Lebensjahre multiple angebliche Stachelzelcarcinome der Haut aufgetreten waren. Es dürfte sich hier voraussichtlich um eine der ersten Beschreibungen multipler Keratoakanthome handeln. Es entwickelten sich diese Tumoren zuerst an den Beinen, dann im Gesicht und an den Ohren teils aus rötlichen Flecken und Papeln mit zentralem Hornpfropf. Besonders an den unteren Extremitäten traten sie als grössere, zum Teil in Gruppen angeordnete Tumoren auf. Die Grundfläche war rund oder oval, mit Durchmessern bis zu 4, einmal sogar bis zu 7 x 9 cm bei einer Höhe von etwa 1 cm. Bei dieser Grösse beobachtete SMITH meist eine zentrale Ulceration.

Manche dieser Geschwülste heilten in 6 Monaten ab, andere bestanden längere

Zeit. 5 Probeexzisionen ergaben Bilder, wie man sie ähnlich bei hochdifferenzierten Spinaliomen findet. Bei einer drei Wochen alten rötlichen Papel des Handrückens beobachtete er sogar das histologische Bild eines nur sehr wenig differenzierten Stachelzellcarcinoms. Der letztgenannte Tumor heilte indessen spontan ab. Eine Probeexzision 4 Monate später zeigte Narbengewebe. Ätiologisch konnte SMITH keine Besonderheiten finden. Es ist nicht ersichtlich, ob der Patient schon multiple Tumoren bekam, bevor er Bergmann wurde.

Insgesamt zählte SMITH 30 aktive Geschwülste und viele Narben, die auf den Photographien tief eingesenkt und unregelmässig begrenzt besonders an Stirne und Oberlippe zu sehen sind.

Einen zweiten Patienten, den SMITH 1934 unter dem Titel "Selbstheilende primäre Stachelzellcarcinome der Haut" beschrieb, erwähnen wir in diesem Zusammenhange nicht, da bei ihm nur 2 Tumoren und diese nicht gleichzeitig entstanden, sodass dieser Fall nicht mit Sicherheit in die Gruppe der Patienten mit multiplen Keratoakanthomen eingereiht werden kann.

1948 berichtete SMITH über einen Arbeiter in einem Kohlenbergwerk, der diesmal 58 Jahre alt war. Seit 29 Jahren beobachtete er immer wiederkehrende, sich etwa gleichmässig entwickelnde und gleichzeitig nur in kleiner Zahl vorhandene Geschwülste mit ähnlicher Lokalisation wie beim ersten Patienten des Jahres 1934. Histologisch ähnelten sie ebenfalls Stachelzellcarcinomen mit hohem Differenzierungsgrad.

Hier klingt zum ersten Male der Gedanke einer möglichen familiären Belastung an. SMITH gab an, dass der Vater des Patienten Tumoren gehabt hätte, die vermutlich ähnlich waren.

Im Bericht von 1948 ergänzte SMITH die Befunde, die er bei seinem ersten Patienten des Jahres 1934 erhoben hatte, dahingehend, dass dieser nun eine künstliche Nase tragen müsse, da die Geschwülste seine Nase zerstört hätten.

Ein so ausgeprägtes lokal zerstörendes Wachstum begegnet uns bei den Patienten mit multiplen Keratoakanthomen ganz selten (AYRES 1948, CHARTERIS 1951, PILLSBURY und BEERMAN 1958), sodass man sich in einem solchen Falle fragen muss, ob es sich bei einem derartig zerstörend wachsenden Tumor nicht doch um ein anderes Krankheitsbild gehandelt haben könnte. Auffallend bleibt auf jeden Fall die Selbstheilung solcher multipel auftretender Tumoren. In einem Fall von CHARTERIS (1951) starb der Patient an einem Rezidiv, wobei die Frage offen bleibt, ob hier primär ein Stachelzellcarcinom vorlag, oder ob ein Keratoakanthom maligne entartet ist.

AYRES veröffentlichte 1948 einen Bericht über einen 63-jährigen Patienten, den er schon 1943 und 1946 vorgestellt hatte. Dies dürfte der erste in Amerika beschriebene Fall multipler Keratoakanthome sein. Dieser Mann lebte noch 1956 (nach ANDERSON 1957). Seine Geschwülste sahen klinisch teilweise wie Basaliome, histologisch wie hochdifferenzierte Stachelzellcarcinome aus. Sie heilten von selbst ab bis auf eine grössere Geschwulst am linken Handrücken, die sich immer weiter ausbreitete, sodass sie schliesslich elektrocaustisch weit im Gesunden ent-

fernt werden musste. Nach einigen Wochen traten zwei Rezidivtumoren an den Wundrändern auf, die auf die gleiche Weise beseitigt wurden. Es bleibt auch hier die Frage ungeklärt, ob es sich tatsächlich bei allen Tumoren um Keratoakanthome gehandelt hat.

1950 beobachteten SÖMMERVILLE und MILNE multiple KA bei einer 34-jährigen Frau, die singulären sehr ähnlich sahen und stellten fest, dass die Mutter der Patientin, eine Tante mütterlicherseits und ein Bruder ähnliche Geschwülste hätten. Sie nahmen daher zusätzlich das Attribut "familiär" in die Diagnose auf und veröffentlichten ihre Arbeit unter dem Titel "Familiäre, primäre, selbstheilende Stachelzellepitheliome der Haut".

Eine ähnliche familiäre Belastung stellte CHARTERIS (1951) fest. Er erwähnte mehrere Fälle multipler Keratoakanthome in einer Familie. Diese Patienten arbeiteten teilweise in einer Druckerei, wobei allerdings nicht vermerkt ist, ob sie in der gleichen Druckerei beschäftigt waren und ob ihre Tumoren etwa zur gleichen Zeit auftraten.

Eine neue Varietät multipler Keratoakanthome beschrieben GRZYBOWSKI in Warschau (1950) und WITTEN und ZAK (1952) in New York, die bei ihren Patienten hunderte von Hautgeschwülsten fanden. Dabei fiel GRZYBOWSKI auf, dass der erste Tumor sich auf dem behaarten Kopf entwickelte und die anderen Geschwülste sich um ihn herum über den ganzen Körper hin ausbreiteten. Sie sassen auf dem Kopf, hinter den Ohren und in der Sacralregion in grossen Agglomeraten und befielen sogar Mundschleimhaut und Gaumen. Auch sie sahen histologisch Stachelzellcarcinomen sehr ähnlich, gingen in Serienschnitten von Haarfollikeln aus und heilten spontan ab. Der Patient kam als Mechaniker mit Maschinenöl und Petroleum in Berührung.

Die Tumoren des Patienten von WITTEN und ZAK (1952) waren stecknadelkopfbis kirschgross. Sie waren über den ganzen Körper verteilt, inclusive Skrotum, Penis und rechter Fusssole. Ein besonders grosser Tumor an der Beugeseite des rechten Unterarmes erreichte einen Durchmesser von 4 cm mit zentralem Ulcus. Die kleineren Geschwülste existierten etwa 8 Monate, die grösseren länger, bevor sie abheilten.

In Südafrika beobachteten MARSHALL und PEPLER (1954) streng halbseitig lokalisierte Keratoakanthome, ähnlich wie später ROOK und MOFFAT (1956) und LAPIÈRE (1959). Diese multiplen Keratoakanthome MARSHALL und PEPLERS stimmten nach dem klinischen und histologischen Bilde und nach der Dauer ihres Bestandes auffallend mit den singulären KA überein. Wangenschleimhaut und behaarter Kopf waren nicht befallen.

Wir haben uns in der Zusammenstellung der Fälle auf diejenigen beschränkt, die besonders charakteristisch waren und eine Differenzierung des Krankheitsbildes der multiplen Keratoakanthome gestatteten. Die Fälle von PEGUM (1953), MARSHALL und FINDLAY (1953), EREAUX, SCHOPFLOCHER und FOURNIER (1955), RABUT und HEWITT (1954), LAPIÈRE (1955) und KENDRICK (1955) wurden deshalb in diesem Zusammenhang nicht näher dargestellt.

Von den weiteren Publikationen interessieren noch besonders die Berichte von EPSTEIN, BISKIND und POLLACK (1957) über multiple KA am behaarten Kopf und am weichen Gaumen und von ALLINGTON (1957, in Disk. zu EPSTEIN und Mitarb.) und MACHACEK (1958) über multiple KA auf ekzematös veränderter Haut. ELERDING glaubte einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von multiplen Keratoakanthomen und der Gabe quecksilberhaltiger Diuretika feststellen zu können. BINAZZI und FINZI (1960) entdeckten multiple KA bei einem 5 Monate alten Säugling. Es handelte sich um warzenartige Tumoren an Stamm, Gesäss, Schenkeln und Hals, die in 5 Monaten narbig abheilten und in 8-monatiger Nachbeobachtungszeit keine Rezidive bildeten.

2. Nomenklatur

Die Nomenklatur der multiplen KA ist nicht so vielfältig wie die der singulären. J.F. SMITH sprach von "multiplen, primären Stachelzellcarcinomen (1934) bzw. -epitheliomen (1948) der Haut mit primärer Heilung". SOMMERVILLE und MILNE (1950) fügten noch die nähere Bezeichnung "familiär" hinzu. Die folgenden Autoren blieben im allgemeinen bei diesen Formulierungen. GRZYBOWSKI (1950) berichtete über "besondere, generalisierte Tumoren der Haut". Etwa ab 1955 nannte man diese Geschwülste auch "multiple Keratoakanthome" (EREAUX, SCHOPFLOCHER und FOURNIER 1955, TORCHI 1956, EPSTEIN, BISKIND und POLLACK 1957). BINAZZI und FINZI (1960) ergänzten die Nomenklatur durch den Terminus "Cheratoacantoma disseminato".

3. Einteilung

Die singulären Keratoakanthome kann man mit allem Vorbehalt in solche mit unbekannter Ätiologie und in sog. "industrielle Keratoakanthome" gliedern.

Die multiplen Keratoakanthome teilte man bis jetzt in Ermangelung anderer Möglichkeiten immer noch nach ihrer Zahl ein. Dabei möchten wir besonders auf die weniger bekannte erste Gruppe (a) hinweisen. Es gibt also multiple Keratoakanthome,

a) die nur in wenigen Exemplaren in grösseren zeitlichen Abständen auftreten und nach Abheilung kosmetisch anscheinend weniger störend sind (LINELL und MANSSON 1957, JEANNERET 1958, KALKOFF 1960).

In diese Gruppe kann man nach Zahl und Anamnese die aggregierten KA von SPIER und THIESS (1956) stellen.

b) die in grösserer Zahl vorkommen, grösser werden, manchmal zerstörend wachsen und gelegentlich familiär gehäuft auftreten.

c) die gleichzeitig in hunderten von Einzelexemplaren den Patienten befallen.

b) konnte man als den SMITH-, c) als den GRZYBOWSKITYP der multiplen Keratoakanthome bezeichnen.

Die "tumorähnlichen Keratosen" von POTH (1939) sind nicht ohne weiteres in die Gruppe der multiplen Keratoakanthome einzurechnen, sodass wir sie an dieser Stelle auch nicht besprechen wollen.

II. MORPHOLOGIE - KLINIK - HISTOLOGIE

1. Morphologie

Es handelt sich um Tumoren, die die Hautoberfläche mehr oder weniger halbkugelig überragen mit glatter Wand und zentralem Hornpfropf. Grössere Exemplare zeigen ein zentrales Ulcus und erreichen bei runder oder mehr ovaler Grundfläche Durchmesser bis zu 4 cm und mehr (WITTEN und ZAK 1952, SMITH 1934 sogar 7 x 9 cm) und Höhen von etwa 1 cm.

Ein flächenhaft begrenztes Auftreten zahlreicher, teilweise besonders grosser Keratoakanthome beobachtete PUENTE-DUANY (1958) im Bereich der Brust eines 72-jährigen Mannes. - Die umgebende Haut ist in der Regel unverändert, doch wurden multiple KA auch auf ekzematös veränderter Haut beschrieben (ALLINGTON 1955, MACHACEK 1958).

Die regionären Lymphknoten erscheinen auch bei jahrelangem Bestand einzelner Tumoren und bei Auftreten immer wieder neuer selbstheilender multipler Keratoakanthome nicht vergrössert (GRZYBOWSKI 1950 und andere), solange keine Sekundärinfektion hinzutritt.

Die Tumoren sind im allgemeinen derb und auf der Unterlage verschieblich.

2. Klinik

Das klinische Bild der multiplen Keratoakanthome kann dem der singulären KA ausserordentlich ähnlich sein. Die Dauer des Auftretens ist jedoch nicht selten völlig unterschiedlich.

SABATOVÁ (1957) beobachtete die Spontanheilung eines solchen Tumors in drei Monaten, SMITH (1934) in 6 Monaten. Kleinere Geschwülste des Patienten von WITTEN und ZAK (1952) dagegen heilten erst innerhalb von 8 Monaten ab. Grössere Keratoakanthome desselben Patienten brauchten noch länger und die multiplen Tumoren des Patienten von EPHRAIM und KAUFMAN (1958) blieben über Jahre stationär.

Aber nicht nur einzelne Exemplare dieser Gruppe von Geschwülsten können über Jahre bestehen, das ganze Leiden der multiplen KA zieht sich über Jahre und Jahrzehnte hin. Der Patient von AYRES (zit. nach ANDERSON 1957) hatte seit 31 Jahren, ein Patient von SMITH (1948) seit 29, der Patient von RABUT und HEWITT (1954) seit 18 Jahren multiple Keratoakanthome, um nur einige Beispiele zu nennen.

In dieser Zeit heilten jeweils einzelne Tumoren ab, während neue nach verschiedenen langer Zeit in wechselnd grosser Anzahl entstanden. Da die Entwicklungs- und Abheilungszeit der multiplen Keratoakanthome verschieden lange währt, kann man nach BURDA und PIECHOCKI (1959) für diese Geschwülste keine allgemein verbindlichen Entwicklungsstadien angeben.

Im Hinblick auf den Sitz, die jahreszeitliche und geographische Verteilung, das Geschlecht und den Beruf der Patienten sind bei den multiplen KA auf Grund der

viel kleineren Zahl der bisherigen Publikationen und der beobachteten Fälle noch keine genaueren Angaben zu machen. Es steht jedoch soviel fest, dass der Sitz der multiplen KA keine deutlichen Prädispositionsstellen erkennen lässt. Grundsätzlich wäre nur festzustellen, dass sie im Vergleich zu den singulären KA häufiger an bedeckt getragenen Körperstellen auftreten. Ferner können sie in seltenen Fällen auch den behaarten Kopf (GRZYBOWSKI 1950, LAPIÈRE 1959) und die Mundschleimhaut, sowie den Gaumen (GRZYBOWSKI 1950, EPSTEIN, BISKIND und POLLACK 1957) befallen. DOWLING, CALNAN und TIPPING (1954) beschrieben auch multiple KA an der Spitze der Palmarseite des Mittelfingers und der Ulnarseite des Zeigefingers und WITTEN und ZAK (1952) sahen multiple KA an Skrotum, Penis und der Fusssole.

Bezüglich des Alters der Patienten fällt auf, dass die multiplen KA schon bei sehr jungen Personen auftreten können. So waren die Patienten von MARSHALL und PEPLER (1954) beim ersten Auftreten multipler KA 26, von RABUT und HEWITT (1954) 28, von SABATOVÁ (1957) 18, von PEGUM (1954) 14, von TORCHI (1956) 8 Jahre, von BINAZZI und FINZI (1960) 5 Monate alt.

3. Histiogenese - Histologie

GRZYBOWSKI (1950) und WITTEN und ZAK (1952) glaubten, eine Herkunft der Geschwulst von den Zellen des Haarfollikels feststellen zu können. WITTEN und ZAK (1952) dachten darüber hinaus gelegentlich einen Ursprung vom intraepidermalen Anteil des Schweissdrüsenausführungsganges zu sehen.

Für das histologische Bild der multiplen KA gilt im allgemeinen das für die Histologie der singulären Keratoakanthome Gesagte, wobei zu bedenken ist, dass durch die grössere Ausdehnung mancher multipler KA das histologische Übersichtsbild mit zentraler Horncyste und Epithellippen nicht so deutlich wird. Manchmal findet man, im Gegensatz zu den singulären KA eine zentrale Abheilung der Geschwulst bei peripherem Fortschreiten (CHARTERIS 1951).

III. ÄTIOLOGIE - PROGNOSE - THERAPIE

1. Ätiologie

WITTEN und ZAK (1952) hielten trotz der negativen Ergebnisse der Tierversuche GRZYBOWSKIS (1950) eine Virusätiologie für möglich, ebenso später EREAUX, SCHOPFLOCHER und FOURNIER (1955). MARSHALL und FINDLAY bemühten sich vergeblich, Viren nachzuweisen. VULCAN (1957) wollte weder eine virale noch eine andere infektiöse Genese anerkennen. Immerhin ist es eigenartig, dass multiple KA verschiedentlich im Zusammenhang mit Transplantationsoperationen beobachtet wurden (BROWN und FRYER 1955, PILLSBURY und BEERMAN 1958, WULSIN 1958).

SOMMERVILLE und MILNE (1950) dachten, dass eventuell UV-Licht bei der

Entstehung multipler KA mitwirke. Ob Einflüsse von seiten des Berufes ätiologisch bedeutungsvoll sind, ist noch ungeklärt. Immerhin erwähnten SMITH (1934, 1948) die Tätigkeit in Bergwerken, CHARTERIS (1951) die Beschäftigung in einer Druckerei, GRZYBOWSKI (1950) den Umgang mit Ölen, EREAUX, SCHOPFLOCHER und FOURNIER (1955) die Arbeit in einer Ö Raffinerie.

ELERDING (1960) glaubte eine Verbindung zwischen dem Auftreten multipler KA und dem Gebrauch quecksilberhaltiger Diuretika zu sehen.

Für die streng halbseitig auftretenden multiplen Keratoakanthome nahmen MARSHALL und PEPLER (1954) einen naevoiden Ursprung an. Halbseitig auftretende KA beschrieben auch ROOK und MOFFAT (1956) und LAPIÈRE (1959).

Bei den multiplen KA, die mehrere Familienglieder befielen, dachte man an genetische Faktoren (SMITH 1948, SOMMERVILLE und MILNE 1950, CHARTERIS 1951).

MARSHALL und FINDLAY (1953) schliesslich vermuteten, die Selbstheilungstendenz der Tumoren sei durch ihre Herkunft vom Haarfollikel zu erklären. Sie würden abgestossen wie ein Haar.

2. Prognose

Sie ist quoad vitam als gut anzusehen, da die Tumoren die Tendenz zur Selbstheilung haben.

Rezidive nach Totalexzision der Primärtumoren sahen SABATOVÁ (1957) und BURDA und PIECHOCKI (1959), sowie schon AYRES (1948), um einige Autoren anzuführen.

Ein plötzlich auftretender Riesenwuchs, der lokale Zerstörungen anrichtet, scheint nach den Berichten von AYRES (1948) und PILLSBURY und BEERMAN (1958) zu urteilen in Analogie zum singulären KA auch bei den multiplen Keratoakanthomen möglich zu sein.

Narben nach Abheilung multipler KA sind oft grösser und störender als die nach singulären Keratoakanthomen (SMITH 1948, SOMMERVILLE und MILNE 1950, TORCHI 1956 und andere). Sie können grubenförmig sein mit gezackten, überhängenden Rändern (MARSHALL und FINDLAY 1953); sie können auch ganz oberflächlich sein (RABUT und HEWITT 1954).

3. Therapie

GRZYBOWSKI (1950) behandelte die multiplen KA mit Vlemminckxscher Schwefellotio, wobei scheinbare therapeutische Effekte wegen der Spontanheilungstendenz der Tumoren schwierig zu beurteilen sind. WITTEN und ZAK (1952) gaben Vitamin A und verwandten lokal desinfizierende und schälende Pasten. EPHRAIM und KAUFMAN (1958) erzielten durch Injektionen von Wismuth eine Rückbildung multipler Keratoakanthome, die zuvor angeblich therapieresistent über Jahre bestanden hätten. Von der Anwendung von Podophyllin und Kohlensäureschnee sah SABATOVÁ (1957) keine besondere Wirkung. MARSHALL und FINDLAY (1953) berichteten über einen guten Erfolg mit einer fraktionierten Röntgendosis

von 2000 r. PILLSBURY und BEERMAN (1958) verwandten Elektrokoagulation und Kürettage. LAPIÈRE (1959) beseitigte multiple Ka erfolgreich mit Elektrokoagulation, die sich rein auf die kleine Fläche der multiplen KA beschränkte.

IV. DIFFERENTIALDIAGNOSE

EREAUX und SCHOPFLOCHER (1960) gaben, ohne scharf zwischen singulären und multiplen Keratoakanthomen zu unterscheiden, die folgende Reihenfolge von Krankheitsbildern an, die differentialdiagnostisch gegeneinander abzuwägen wären: Verruca vulgaris, Molluscum contagiosum (Riesenformen), Bromoderma, senile Keratose, Keratoakanthom, multiples, primäres Stachelzellcarcinom (Ferguson Smith), multiple Keratosen (Poth), Teercarcinom, Stachelzellcarcinom. Andere Autoren dachten differentialdiagnostisch noch an folgende weitere Hautveränderungen: Artefakte mit folgender pseudoepitheliomatöser hyperplastischer Reaktion (A.F. HALL 1948), Basaliome (AYRES 1948, SABATOVÁ 1957), Tuberculosis cutis verrucosa (SABATOVÁ 1957), Jododerm (SMITH 1948), Hautveränderungen nach chronischem Arsengebrauch (SMITH 1934, GRZYBOWSKI 1950), nach Röntgenbestrahlung (GRZYBOWSKI 1950) und bezüglich der überaus zahlreichen KA auch an multiple Metastasen eines internen oder Hautcarcinoms (GRZYBOWSKI 1950).

V. GEMEINSAMKEITEN UND UNTERSCHIEDE DER MULTIPLLEN UND SINGULÄREN KERATOAKANTHOME

Wir fassen hier knapp die diagnostisch wichtigen Tatsachen zusammen, ohne die Hinweise auf die Literatur zu wiederholen.

1. Gemeinsamkeiten

Multiple wie singuläre KA zeichnen sich aus durch

- a) Selbstheilungstendenz, bei
- b) spinaliomartigem histologischem Bilde, besonders in Randschnitten. Die eosinophilen Leukozyten im peritumurösen Infiltrat können vermehrt, Mikroabszesse können vorhanden sein,
- c) fehlende Metastasierung,
- d) Rezidive nach Therapie, evtl. lokal zerstörendes Wachstum,
- e) derbe Konsistenz, gute Verschieblichkeit je nach Sitz und Ausdehnung, nur selten auftretende Schmerzhaftigkeit, meist "normale" umgebende Haut.

2. Unterschiede

mult. KA = multiple Keratoakanthome
sing. KA = singuläre Keratoakanthome

a) Sitz:

sing. KA: meist auf unbedeckten Körperstellen (Gesicht, Hände),

mult. KA: auch an bedeckt getragenen Körperstellen, gelegentlich unilateral auftretend.

b) Alter der Patienten:

mult. KA: oft wesentlich jüngere Patienten.

c) Manchmal familiäre Häufung bei mult. KA.

d) Wachstum und Dauer der sing. und mult. KA können grosse Ähnlichkeit aufweisen. Die mult. KA können jedoch auch bedeutend langsamer und länger wachsen und länger, gelegentlich über Jahre bestehen. Das Krankheitsbild der mult. KA ist durch die Ausbildung immer neuer Tumoren bei wechselnd starker Abheilungstendenz der schon bestehenden in der Regel ein chronisches, über Jahre und Jahrzehnte gehendes Leiden.

e) mult. KA können wesentlich grösser werden als sing. KA und zeigen dabei häufig zentrale Ulceration.

f) Histologisches Übersichtsbild:

mult. KA: bei grösserer Grundfläche wird die zentrale Zusammenballung von Hornmassen mit den umgebenden Epithellippen undeutlicher; manchmal zentrale Abheilung bei peripherem Fortschreiten. Selten wird ein wenig differenziertes Spinaliom vorgetäuscht (SMITH 1934).

C. DISKUSSION

Viele Untersuchungen gelten letztlich dem Ziel, die Natur des Keratoakanthoms zu klären. Erst nach Lösung dieses Problems ist es möglich, eine genaue Einordnung vorzunehmen und eine gesicherte Basis für die Therapie zu finden.

Es ist festzuhalten, dass etwa 19 % (LINELL und MANSSON 1957) bzw. 27 % (STEWART 1953), nach KALKOFF (1960) mindestens 20 % der Tumoren, die bisher als Stachelzellcarcinome der Haut diagnostiziert worden sind, Keratoakanthome gewesen sein dürften. Auch aus dem von uns beschriebenen Krankengut von 80 Patienten mit singulären KA, die in einem Zeitraum von 9 Jahren beobachtet wurden, ergibt sich zumindest, dass die Keratoakanthome auch in unserem Gebiet nicht selten sind.

Die Kenntnis dieser Tumoren dürfte in mancher Hinsicht gerade für die Bewertung therapeutischer Erfolge bei angeblichen Stachelzellcarcinomen der Haut von Bedeutung sein.

Bezüglich der Einordnung des KA kamen die einzelnen Autoren bisher zu recht verschiedenen Ergebnissen, je nachdem auf welche Gesichtspunkte sie besonderen Wert legten.

GOTTRON (1955) reihte das KA, ebenso wie die Papillomatosis cutis carcinoides, in die Gruppe der Pseudocancerosen ein, die "histologisch ein ungewöhnlich carcinomähnliches Bild bieten, wobei aber aus dem biologischen Verhalten Sicherheit

darüber zu gewinnen ist, dass es sich hier nicht um ein Karzinom handelt". MI-DANA und ORMEA (1955) ordneten das KA und die Papillomatosis cutis carcinoides (= PCC) der Gruppe der atypischen Regenerationen zu und bemängelten, dass mit zwei neuen und verschiedenen Namen zwei Krankheitsprozesse bezeichnet worden seien, die im Grunde ähnlich oder gleich wären. Der verschiedene klinische Aspekt sei wohl gebunden an den verschiedenen Sitz (Mollusum sebaceum (= KA) vor allem im Gesicht, PCC besonders an den unteren Extremitäten und den Füßen), das verschiedene Terrain (Mollusum sebaceum auf anscheinend gesunder Haut, PCC im Bereich von Varizen), die verschiedene Tiefenentwicklung und andere noch nicht bekannte Faktoren.

Hierzu muss festgestellt werden, dass zu unserem Krankengut Patienten mit KA an den unteren Extremitäten gehörten, bei denen das klinische Bild keinesfalls an eine PCC denken liess. VACCARI und TAGLIAVINI (1955) sahen ebenfalls eine histologische Ähnlichkeit zwischen KA, PCC und darüber hinaus mit dem Cornu cutaneum und einem von BONCINELLI (1948) beschriebenen Keratoma labiale. Sie glaubten jedoch, dass es klüger sei, in Ermangelung besserer pathogenetischer Einsichten verschiedene Bezeichnungen für diese Tumoren beizubehalten. Sie hielten das KA für ein Frühstadium eines hyperplastischen Prozesses, der noch nicht die Schwelle der Bösartigkeit überschritten habe. Es könne sich einerseits spontan oder unter dem Einfluss einer Biopsie zurückbilden. Andererseits könne es sich zum "Epitheliom" hin entwickeln.

Eine Probeexzision des KA kann eventuell in Abhängigkeit vom Reifestadium der Geschwulst sowohl zur Rückbildung als auch zur überschüssenden Gewebsproliferation führen, wobei bisher nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, dass sich durch derartige Eingriffe aus einem selbstheilenden Keratoakanthom ein Stachelzellkarzinom entwickle.

Die von VENKEI und SUGÁR (1958) geäußerte Ansicht, dass es sich beim KA um eine Präcancerose oder gar um ein Karzinom handle, ist auf Grund der bisher vorliegenden Literatur und an Hand eigener Beobachtungen als unbewiesen anzusprechen. Den Akzent für die Diagnose und die Einordnung des KA allein auf die Histologie zu legen, dürfte eine Überforderung der histologischen Möglichkeiten darstellen, da es bisher keine histologischen Kriterien gibt, die eine Trennung des KA vom Spinaliom in allen Fällen erlauben.

Wenn man das biologische Verhalten (BÜNGELER) des KA, sicherlich zu Recht als wichtigstes Kriterium für die Einordnung bewertet, so wäre das KA entsprechend seinem Verhalten im Hinblick auf Malignitätsmerkmale eindeutig als gutartiger Tumor anzusprechen. Dabei darf man aber vom klinisch-therapeutischen Standpunkt aus nicht übersehen, dass in der Literatur gelegentlich lokal destruierend wachsende Keratoakanthome beschrieben wurden (KALKOFF 1960 und andere, s.o. S. 35). Ob es sich hierbei jedoch um eine maligne Entartung gehandelt hat, ist aus den Berichten dieser Autoren nicht zu entnehmen.

Unter den von uns erfassten 80 Patienten mit singulären Keratoakanthomen fanden wir zwar vereinzelt ein über die Norm hinausgehendes Grössen-, in keinem Fall jedoch ein destruierendes Wachstum.

GHADIALLY (1958, 1959) und RIGDON (1959, 1960) erzeugten in Tierversuchen durch ausgesprochen cancerogene Stoffe, wie Dimethylbenzanthrazen oder Methylcholanthren Tumoren, die teilweise makroskopisch und mikroskopisch singulären Keratoakanthomen des Menschen äusserst ähnlich waren und spontan heilten. Inwieweit diese experimentell erzeugten Tumoren den spontan auftretenden Keratoakanthomen beim Menschen gleichgestellt werden können, ist letztlich noch unentschieden.

BINKLEY und JOHNSON (1955), LINSER (1955), HURIEZ (1957), BRAUN und ENAYAT (1960) und andere wiesen auf die mögliche ätiologische Bedeutung von Teer- und Kohleprodukten und bestimmten Ölen für die Entstehung von Keratoakanthomen des Menschen hin. Eine eindeutige ursächliche Bedeutung dieser heute so vielfältig benutzten Stoffe für die Entstehung von Keratoakanthomen ist gleichfalls nach unserer Ansicht noch völlig unbewiesen, und alle hypothetischen Schlussfolgerungen hieraus dürften demnach noch verfrüht sein.

Für die multiplen Keratoakanthome unilateraler Verteilung ist ein naevoider Ursprung nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen (MARSHALL und PEPLER 1954).

Nach den Untersuchungen von BELISARIO (1959), MITZE (1955) und unseren eigenen Erfahrungen ist das gehäufte Auftreten der singulären Keratoakanthome im Nasen-Wangen-Bereich möglicherweise nicht zufällig. Ob UV-Strahlen, eine Prädisposition der Haut in diesem Bereich oder mehrere Faktoren gemeinsam von ätiologischer Bedeutung sind, ist beim heutigen Stand der Kenntnis des KA noch nicht zu beurteilen.

Schon ROOK und WHIMSTER (1950), GRZYBOWSKI (1950) und andere vermuteten, dass Viren als Erreger in Frage kämen. Ein Beweis liess sich bisher nicht erbringen, wenn auch KOZIOROWSKA und DUX (1959) grosse acidophile Einschlüsse nach Passage von Keratoakanthommateriale in Chorionallantoismembranen beschrieben haben.

Die von LOUIS (1958, 1960) angegebene histochemische Methode, mit der es ihm möglich war, eine Unterscheidung zwischen KA und hochdifferenziertem Spinaliom durchzuführen, kann einen wesentlichen Fortschritt für die Diagnostik und damit auch für die Einordnung des Keratoakanthoms darstellen, sofern es gelingt, diese Befunde zu reproduzieren und zu bestätigen.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Die geschichtliche Einführung lässt erkennen, dass Tumoren der Haut, die nach unserem heutigen Wissen mit dem Keratoakanthom übereinstimmen dürften, schon vor einigen Jahrzehnten beschrieben wurden. Nach einer Übersicht über die verschiedenen Bezeichnungen für das singuläre KA werden die Histiogenese, die histologische und klinische Entwicklung und die einzelnen Stadien dieses selbstheilenden Tumors der Haut eingehend dargestellt.

An Hand eines Patientengutes von 43 Männern und 37 Frauen mit singulären Keratoakanthomen wird festgestellt, dass die Prädispositionsstellen dieser nicht seltenen Dermatose vorwiegend im Nasen-Wangen-Bereich zu finden sind. Das Auftreten des KA in Abhängigkeit von der jahreszeitlichen und geographischen Verteilung wird besprochen. Zusammenhänge von Alter, Geschlecht und Beruf von Patienten, bei denen Keratoakanthome auftraten, werden diskutiert und anhand von Abbildungen erläutert. Klinisch besonders typische Keratoakanthome in bevorzugter Lokalisation werden photographisch wiedergegeben.

Das noch weitgehend ungeklärte Kapitel der Ätiologie des KA wird auf Grund literarischer Angaben und eigener Versuche dargestellt. Nach einem Überblick über Prognose und Therapie der Tumoren werden die differentialdiagnostischen Möglichkeiten eingehend besprochen. Die besonders bedeutungsvolle diagnostische Trennung des KA vom hochdifferenzierten Spinaliom wird unter besonderer Berücksichtigung anamnestischer, klinischer und histologischer Kriterien bearbeitet und eigene Versuche werden mitgeteilt.

In einem eigenen Kapitel werden die multiplen Keratoakanthome in gleicher Einteilung wie die singulären Keratoakanthome behandelt und abschliessend Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen beiden Gruppen hervorgehoben. In der anschliessenden Diskussion werden die wichtigsten Punkte unter besonderer Berücksichtigung differentialdiagnostischer Erwägungen und im Hinblick auf eine mögliche Einordnung des Keratoakanthoms abgehandelt und eigene und fremde Untersuchungsergebnisse kritisch bewertet.

E. LITERATUR

- Ackerman, L. V., McGavran, M. H.:
 "Proliferating benign and malignant epithelial lesions of the oral cavity"
 J. Oral Surg. (Chicago) 16, 400 - 13 (1958)
- Adam, W., Nikolowski, W., Wiehl, R.:
 "Papillomatosis cutis carcinoides Gottron"
 Arch. klin. exp. Dermat. 203, 357-67 (1956)
- Adamson, H. G.:
 "Molluscum sebaceum"
 Brit. J. Dermat. 49, 261-62 (1937)
- v. Albertini, A.:
 "Histologische Geschwulstdiagnostik"
 Stuttgart: Gg. Thieme 1955
- Allington, H. V.:
 "Multiple Keratoacanthomas"
 A. M. A. Arch. Dermat. 75, 210-23 (1957)
- Anderson, N. P.:
 in Diskussion zu Epstein und Mitarbeiter 1957, s. u.
- Andrade, R.:
 "Zum Verhalten der Schweissdrüsenausführungsgänge im Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinomatousum)"
 Zschr. Haut-Geschl.-Krk. 24, 80-83 (1958)
- Arutunov, V., Golemba, P. L.:
 "Keratoacanthomas" (russisch)
 Vopr. Onkol. 5, 480-83 (1959)
 Ref.: Excerpta med. Amsterdam 14, 6, 217 (1960)
- Ayres, S., jr.:
 "Epitheliomas with spontaneous involution"
 Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 49, 83 (1944)
- , -
 "Squamous Cell Epithelioma (Self-Healing Type)"
 Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 58, 584-86 (1948)
- Bäverfstedt, B., Wahlgren, F.:
 "A Case of Keratoacanthoma sive Molluscum sebaceum"
 Acta dermat.-venereol. (Stockh.) 37, 414-15 (1957)
- Baran, L. R.:
 "Kérato-acanthome. Rôle déclenchant d'une brûlure"
 Bull. Soc. frç. dermat. syph. 64, 96 (1957)
- , -
 "Kérato-acanthomes et déboires diagnostiques"
 Bull. Soc. frç. dermat. syph. 65, 579-580 (1958)

- Baumann, A., Lennox, B.: "Das Molluscum sebaceum: ein wichtiges Pseudocarcinom der Haut"
Schweiz. Zschr. allg. Path. 17, 326 (1954)
- Beare, J. M.: "Molluscum sebaceum"
Brit. J. Surg. 41, 167-72 (1953)
- , - "Molluscum pseudocarcinomatousum"
Lancet (London) I, 103 (1954)
- , - "Recurrent Molluscum sebaceum"
Lancet (London) I, 182-83 (1955)
- Belisario, J. G.: "Kerato-acanthoma (Molluscum sebaceum)" in
"Cancer of the Skin", p. 80-96,
London: Butterworth and Co. (Publishers) Ltd. 1959
- Bensley, R. R., Bensley, S. H.: "Handbook of histological and cytological technique"
Chicago: The University of Chicago Press 1947
- Bieber, Ph.: "Keratoakanthom" (?) am Penis"
Dermat. Wschr. 141, 606 (1960)
- Bigham, A.: "Keratoacanthoma versus squamous-cell carcinoma"
A. M. A. Arch. Dermat. 78, 507 (1958)
- Binazzi, M., Finzi, A. F.: "Il cheratoacantoma disseminato a proposito di una osservazione in latente"
Minerva dermat. (Torino) 35, 1 (1960)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 106, 323 (1960)
- Binazzi, M., Finzi, A. F.: "Il cheratoacantoma multiplo. Proposta di classificazione clinica della affezione"
Minerva dermat. (Torino) 35, 98 (1960)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 107, 240 (1960)
- Binkley, G. W., Johnson, H. H.: "Keratoacanthoma (Molluscum sebaceum)"
A. M. A. Arch. Dermat. 71, 66-72 (1955)
- Bowman, H. E., Pinkus, H.: "Keratoacanthoma (Molluscum sebaceum)"
Arch. Path. (Chicago) 60, 19-25 (1955)
- Brain, R. T.: in Diskussion zu Klaber, s. u.
- Braun, W., Enayat: "Molluscum pseudocarcinomatousum (Kerato-Akanthom) und Beruf"
Berufsdermatosen 8, 61-68 (1960)

- Braun-Falco, O.: "Histochemische und morphologische Studien an normaler und pathologisch veränderter Haut"
Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 198, 111-198 (1954)
- , - "Weitere histochemische Untersuchungen am homogenen Anteil des subepidermalen Grenzstreifens normaler menschlicher Haut"
Arch. klin. exp. Dermat. 201, 521-30 (1955)
- , - "Histochemische Amino-peptidase-Darstellung in normaler Haut, bei Psoriasis, Dermatitis, Basaliom, spinocellulärem Karzinom und Molluscum sebaceum"
Dermat. Wschr. 134, 1341-49 (1956)
- , - in Disk. zu Foelsche (1960), s.u.
- Brown, J. B., Fryer, M. P.: "Fallacy of Term "Self-healing Epidermoid Carcinoma" and Limitations of Microscopic Interpretations"
Surg. Gyn. Obstetr. (Chicago) 100, 179-84 (1955)
- Bruchholz: "Keratoakanthom"
Dermat. Wschr. 134, 906 (1956)
- Büngeler, W.: "Tiere xperimentelle und zellphysiologische Untersuchungen zur Frage der allgemeinen Geschwulstdisposition"
Frankf. Zschr. Path. 39, 314-402 (1930)
- , - "Geschwülste und regulierte abhängige Wachstumsstörungen (Hyperplasien) im Rahmen der Cellular- und Relationspathologie"
Zschr. Krebsforsch. 58, 72-102 (1951)
- , - "Der Begriff der Präcancerose"
Strahlentherapie 96, 296-305 (1955)
- , - "Latenzzeit des experimentellen Teerkrebses der Haut"
Dtsch. med. Wschr. 1960, 863
- Büngeler, W., Dontenwill, W.: "Der Begriff der Präcancerose unter besonderer Berücksichtigung der Mastopathie und des atypischen Portio-epithels"
Med. Klin. 49, 2, 1589-1601 (1954)
- , - "Hormonell ausgelöste geschwulstartige Hyperplasien, hyperplasiogene Geschwülste und ihre Verhaltensweisen"
Dtsch. med. Wschr. 1959, 1885-94

- Burda, A., Piechocki, M.: "Keratoacanthoma multiplex"
Dermatologica (Basel) 119, 239-48 (1959)
- Calnan, S.D., Haber, H.: "Molluscum sebaceum"
J. Path. Bact. 69, 61-65 (1955)
- Charteris, A.: "Self-healing epithelioma of the skin"
J. Amer. Roentgenol. 65, 459-64 (1951)
- Church, R. E.: "Molluscum pseudocarcinomatousum"
Lancet (London) I, 460 (1955)
- Civatte, A., Melki, G.R., Goetschel, G. E.:
"Cas pour diagnostic (verrucome?)"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 58, 532-33 (1951)
- Coblentz, W. W.: "Experimental production of Cancer of the Skin by
ultraviolet radiation: its implications in use of sun-
lamps"
J. Amer. Med. Ass. 136, 1040-43 (1948)
- Cook, J. W.: "Chemical carcinogens and their significance"
Lancet (London) I, 333-335 (1957)
- Le Coulant, Texier, Chéroux:
"Kérato-acanthome"
"Kérato-acanthome. Evolution clinique maligne con-
firmée par l'histologie"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 63, 204 (1956)
- Cramer, H. J.: "Zur Pathogenese und Histologie des Keratoakanthoms"
Arch. klin. exper. Dermat. 209, 625-36 (1960)
- Currie, A.R., Smith, J.F.: "Multiple primary spontaneous healing squamous cell
carcinomata of the skin"
J. Path. Bact. 64, 827-39 (1952)
- Dabska, M., Madejczykowa, A.:
"Rogowiak kolczastokomórkowy - keratoacanthoma
(molluscum sebaceum, molluscum pseudocarcinoma-
tosum)"
Nowotwory 9, 1-23 (1959)
Ref.: Excerpta Medica Cancer 1959, 1123
- Degos, R., Cottenot, F., Civatte, J.:
"Kérato-acanthome réformé après abrasion. Etapes
successives suivies pendant 4 mois"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 65, 122-23 (1958)

- Dibden, F. A., Fowler, M.: "The multiple growth of molluscum sebaceum on donor and recipient sites of skin graft"
Austral. N. Zealand J. Surg. 25, 157-159 (1955)
- Dockx, L.: "Kérato-acanthome guéri spontanément"
Arch. belg. dermat. syph. 12, 307-08 (1956)
- Dowling, G. B., Calnan, C. D., Tipping, D. R.: "Self-healing Squamous Cell Epithelioma of Ferguson-Smith"
Trans. St. John's Hosp. Dermat. Soc. (London) 33, 60-61 (1954)
- Dupont, A.: "Kyste sébacé atypique"
Bull. Soc. belge dermat. syph. 1930, 177
- , - "Kystes sébacés végétants, kérato-acanthomes, verrucomes"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 59, 340-41 (1952)
- , - "Le Kérato-acanthome (kyste sébacé végétant, molluscum sebaceum)"
Ann. dermat. syph. (Paris) 81, 621-33 (1954)
- , - "Au sujet du kérato-acanthome"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 62, 423 (1955)
- Duverne, P., Mounier, R., Volle, H.: "Kérato-acanthome géant de la lèvre supérieure".
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 66, 397 (1959)
- Elerding, C. E., jr.: "Multiple keratoacanthoma. Report of a case following the administration of mercurial diuretics"
A. M. A. Arch. Dermat. 81, 914-18 (1960)
- Elschner, H.: "Molluscum pseudocarcinomatousum (Kerato-Acanthom) nach Trauma"
Hautarzt 7, 368 (1956)
- , - "Molluscum pseudocarcinomatousum"
Dermat. Wschr. 138, 1213 (1958)
- Ephraim, A. J., Kaufman, J. J.: "Multiple Keratoacanthoma; report of an extensive case and its response to therapy"
A. M. A. Arch. Dermat. 77, 191-94 (1958)

- Epstein, N. N., Biskind, G. R., Pollack, R. S.:
 "Multiple Primary Self-Healing Squamous-Cell
 "Epitheliomas" of the Skin"
 A. M. A. Arch. Dermat. 75, 210-23 (1957)
- Ereaux, L., Schopflocher, P., Fournier, C. J.:
 "Keratoacanthomata"
 A. M. A. Arch. Dermat. 71, 73-83 (1955)
- Ereaux, L., Schopflocher, P.:
 "Keratoakanthom. Differentialdiagnostische Betrachtungen zur Klinik und Histopathologie"
 Hautarzt 11, 292-94 (1960)
- Eyckmans, R.:
 "Faux Kératomes acanthosiques"
 Arch. belg. dermat. syph. 14, 367-68 (1958)
- Falkenberg:
 "Keratoakanthom?"
 Zbl. Haut-Geschl. krkh. 104, 8 (1959)
- Farris, G., Anselmi, L.:
 "Cheratoacanthoma giovanile"
 Ann. ital. dermat. sif. 12, 365-375 (1957)
 Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 103, 195 (1959)
- Finley, A. G.:
 "Kerato-Acanthoma"
 Austral. J. Dermat. 2, 144 (1954)
- Finnerud, C. W.:
 in Diskussion zu Binkley und Johnson (1955)
 A. M. A. Arch. Dermat. 71, 81-82 (1955)
- Finney, R.:
 "Treatment of molluscum sebaceum"
 Lancet (London) I, 862-63 (1954)
- Fiol, H., della Ragione, H.:
 "Verrugoma de Gougerot curado con penicillina"
 Rev. argent. dermato-sif. 30, 85-86 (1946)
- Flegel, H.:
 "Molluscum pseudocarcinomatousum und Karcinom"
 Dermat. Wschr. 135, 153-56 (1957)
- Fliegelman, M. T., Loveman, A. B.:
 "Tumor-like Keratoses"
 A. M. A. Arch. Dermat. 66, 353-57 (1952)
- Foelsche, O. A.:
 "Histochemische Untersuchungen beim Molluscum pseudocarcinomatousum"
 Arch. klin. exp. Dermat. 211, 210-13 (1960)

- Fouracres, F. A., Whittick, J. W.:
 "The Relationship of Molluscum sebaceum (Kerato-
 acanthome) to spontaneously healing epithelioma of
 the skin"
 Brit. J. Cancer 7, 58-65 (1953)
- Frank, H.:
 "Kasuistischer Beitrag zur Papillomatosis cutis carci-
 noides Gottron".
 Hautarzt 10, 90-91 (1959)
- Gadrat, Bazex:
 "A propos de kérato-acanthome"
 Bull. Soc. fr . dermat. syph. 62, 246-48 (1955)
- Gans, O., Steigleder, G. K.: "Histologie der Hautkrankheiten"
 (Bln.-Göttingen-Heidelbg.: Springer)
 1. Band: 21955
 2. Band: 21957
- Gautard, J.:
 "Kérato-acanthomes"
 Bull. Soc. fr . dermat. syph. 62, 248 (1955)
- Gay Prieto, J. G., Cascos, M. A.:
 " ber die pyodermitis chronica vegetans von Az a"
 Dermatologica (Basel) 103, 135-44 (1951)
- Gefe, A.:
 "Keratoakanthom"
 Dermat. Wschr. 140, 1278 (1959)
- Gentele, H.:
 "Molluscum sebaceum"
 Acta dermat. -venereol. 33, 148 (1953)
- Ghadially, F. N.:
 "A comparative morphological study of the Kerato-
 acanthoma of Man and similar experimentally pro-
 duced Lesions in the Rabbit"
 J. Path. Bact. 75, 441-453 (1958)
- , -
 "The experimental Production of Keratoacanthomas
 in the Hamster and the Mouse"
 J. Path. Bact. 77 : 277-82 (1959)
- Gildemeister, E., Haagen, E., Waldmann, O.:
 "Handbuch der Viruskrankheiten"
 2 B nde, Jena: Gustav Fischer 1939
- Gina, J., Ruszczak, Z.:
 "Przypadek keratoacanthoma (molluscum sebaceum)
 etc. = A Case of Keratoacanthoma (Molluscum seba-
 ceum) with unusual localization on the lip in a young
 person"
 Przegl. Derm. Wener. 8, 539-42 (1958)
 Ref.: Excerpta med. (Amsterdam) 14, 5, 217 (1960) 63

- Gold, S. : "Molluscum pseudocarcinomatousum"
Lancet (London) I, 156 (1954)
- Gordon, H. : "Carcinoma of the skin"
Practitioner 182, 719-27 (1959)
- Gottron, H. A. : "Ausgedehnte, ziemlich atypisch angeordnete Papillomatosis cutis"
Zbl. Haut-Geschl. krkh. 40, 445 (1932)
- , - "Papillomatosis cutis"
Zbl. Haut-Geschl. krkh. 57, 8 (1937)
- , - "Präcancerosen und Pseudocancerosen der Haut"
Dtsch. med. Wschr. 1954, 1250-54 und 1331-34
- , - "Präcancerosen und Pseudocancerosen der Haut"
Strahlentherapie 96, 306-309 (1955)
- , - "Zur Klinik, Pathogenese und Prognose des Hautcarcinoms"
Medizinische (Stgt.) 1955, 133
- , - Dtsch. med. Wschr. 82 (1957):
761-64 und 802-07 "Karzinomentwicklungen in der Haut"
- Gougerot, H. : "Verruome squameux et exulcerans de la face"
Arch. méd. pharmacie mil. (Paris) 5, 744 (1917)
- Gougerot, H. , Burnier : "Cas pour diagnostic. Lesion papillomateuse du menton avec adénite suppuré"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 36, 67-69 (1929)
- Gougerot, H. , Blum, P. , Cousin :
"Un nouveau cas de verruome avec adénite d'origine indéterminée a structure épithéliomatiforme curable par le 914"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 36, 255-56 (1929)
- Gougerot, H. , Burnier, Eliascheff, O. , Blum, P. :
"Presentation des malades guéris et presentation de coupes histologiques du verruome avec adénite a structure épithéliomatiforme guéri par le 914"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 36, 356-57 (1929)
- Gougerot, H. , Blum, P. , Bralez, J. , de Vadder, Eliascheff, O. :
"Lesion naissante de verruome à structure épithéliomatiforme (sans adénite)"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 37, 1287 (1930)

- Greiter, A., Tritsch, H.: "Die Geschwülste der Haut"
Stuttgart: Springer 1957
- Grimmer, H.: "Kasuistischer Bericht über das Molluscum pseudo-
carcinomatosum (Molluscum sebaceum, Akanthokerato-
tom)"
Zschr. Haut-Geschl. krkh. 20, XLI-XLIV (1956)
- , - "Histologischer Bildbericht. Aggregierte Keratoakan-
thome auf Lupus vulgaris"
Zschr. Haut-Geschl. krkh. 29 (1960)
- Grinspan, D., Abulafia, J.: "Idiopathic cutaneous pseudoepitheliomatous hyper-
plasia. Verrugoma (Gougerot), Molluscum sebaceum
(McCormac and Scarff), self-healing, primary,
squamous-cell epithelioma (Ferguson Smith) and
Keratoacanthoma (Rook and Whimster)"
Cancer 8, 1047-56 (1955)
- Grixoni, F.: "Su di un caso di Papillomatosis cutis carcinoides"
Minerva dermat. (Torino) 30, 406-409 (1955)
- Grosser, O.: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen,
S. 85
Berlin: Springer 1945
- Grüneberg, Th.: "Die Differentialdiagnose des Molluscum pseudocarci-
nomatosum"
Dermat. Wschr. 141, 1-10 (1960)
- Grzybowski, M.: "A case of peculiar generalized epithelial tumours of
the skin"
Brit. J. Dermat. 62, 310-12 (1950)
- Hall, A.F.: in Disk. zu Ayres 1948, s. o.
- Halnan, K.E.: "Molluscum pseudocarcinomatosum"
Lancet (London) II, 1358 (1953)
- , - "Molluscum pseudocarcinomatosum"
Lancet (London) I, 216 (1954)
- Hamperl, H., Kalkoff, K.W.: "Zur Kenntnis des Molluscum pseudo-carcinomatosum"
Hautarzt 5, 440-47 (1954)
- Hannover, A.: "Das Epithelioma, eine eigenthümliche Geschwulst"
Lpz.: Leopold Voss 1852

- Heite, H. J., Rüssmann, R.: "Über die unterschiedliche Häufigkeit des Geschlechtschromatins bei Keratoakanthom und Carcinoma spinocellulare"
Dermat. Wschr. 141, 33-37 (1960)
- Helsham, R. W., Buchanan, G.:
"Keratoacanthoma of the oral cavity. Report of a case"
Oral. Surg. 13, 844-49 (1960)
- Hentschel, Ch.:
"Zur Differentialdiagnose von Hand- und Fingerschwülsten"
Dtsch. med. J. 10, 132-135 (1959)
- Hering, H.:
"Mollusum pseudocarcinomatousum (Akanthokeratom)"
Dermat. Wschr. 134, 902 (1956)
- Heslop, J. H.:
"The Histogenesis of experimental mollusum sebaceum"
Brit. J. Cancer 12, 553-560 (1958)
- Hjorth, N.:
"Keratoacanthoma. A historical note"
Brit. J. Dermat. 72, 392-95 (1960)
- Hodgson, G.:
"Epithelioma following the local treatment of pruritus ani with liquor picis carbonis"
Brit. J. Dermat. 60, 282 (1948)
- Hopsu, V. K., Härkönen, M.:
Mitotic activity, succinic dehydrogenase and SH-groups in the epidermis and hairfollicles in mouse skin throughout the hair growth cycle"
Acta path. microbiol. Scand. 48, 89-93 (1960)
- Hotchkiss, R. D.:
"A microchemical reaction resulting in the staining of the polysaccharide structures in fixed tissue preparations"
Arch. Biochem. 16, 131-141 (1948)
- Huriez, Cl., Driessens, J., Clay, Desmons, F.:
"A propos d'une observation de kérato-acanthome"
Bull. Soc. fr . dermat. syph. 61, 13 (1954)
- Huriez, Cl., Desmons, F., Benoit, M.:
"Les faux cancers cutanées. A propos de 42 cas de Kérato-acanthomes"
Rev. praticien (Paris) 7, 1-12 (1957)

- Jeanneret, J. P.: "Etude anatomo-clinique de 18 cas de kérato-acanthome"
Rev. méd. Suisse rom. 78, 160-71 (1958)
- Kalkoff, K. W.: "Spontanheilung eines Molluscum pseudocarcinomatsum (Keratoakanthoms) im Laufe von 4 Monaten"
Dermat. Wschr. 133, 430 (1956)
- , - "Das Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinomatsum) im Rahmen des Krebsproblems"
Strahlentherapie 112, 163-87 (1960)
- Kalkoff, K. W., Macher, E.: "Zur Histiogenese des Keratoakanthoms"
Hautarzt 12, 8-15 (1961)
- Kallos, A.: "Giant Keratoacanthome"
A. M. A. Arch. Derm. Syph. 78, 207-209 (1958)
- Kendrik, F. J.: "Keratoacanthomata"
A. M. A. Arch. Dermat. 72, 1, 86-87 (1955)
- Klauer, R.: "A case of tar (?) Molluscum"
Brit. J. Dermat. 48, 260-61 (1936)
- Kligman, A. M., Mescon, A., de Lamater, E. D.: "The Hotchkiss-McManus Stain for the histopathologic diagnosis of fungoid diseases"
Amer. J. Clin. Path. 21, 86-91 (1951)
- Koziorowska, J., Dux, K.: "Poszukiwanie etiologicznego czynnika w keratoacanthoma"
Nowotwory (Warszawa) 9, 4, 269-73 (1959)
Ref.: Excerpta med. gen. Path. path. Anat., Sect. V 13, 590 (1960)
- Kuske, H.: "Kerato-Acanthom"
Dermatologica (Basel) 112, 510-11 (1956)
- DeLamater, E. D., Mescon, H., Barger, J. D.: "The chemistry of the Feulgen reaction and related histo- and cytochemical methods"
J. Investigat. Dermat. 14, 133-51 (1950)
- Lancet (London) II, 816-17 (1953): "Molluscum pseudocarcinomatsum"
(leading article)

Lancet (London) II, 227-28 (1957):

"Ten Years with Tumour Viruses"
(leading article)

Lancet (London) I, 1212-13 (1958):

"New light on molluscum sebaceum"
(leading article)

Lapière, S.:

"Über Kerato-Acanthome"
Hautarzt 6, 38-43 (1955)

- , -

"Deux cas de kérato-acanthomes multiples (type
Ferguson-Smith)"
Arch. belg. dermat. syph. 15, 1-6 (1959)

- , -

"Quelques précisions et commentaires concernant
l'histologie le pronostic et le diagnostic du kérato-
acanthome"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 66, 62-75 (1959)

Lassar, O.:

"Zur Therapie der Hautkrebse"
Berliner klin. Wschr. 1893, 537-40

- , -

"Zur Therapie des Cancroid"
Berliner klin. Wschr. 1901, 249-50

Laugier, P., Lenys, R., Bia, M.:

"Aspects successifs d'un kérato-acanthome"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 66, 374-75 (1959)

Lever, F. W.:

"Histopathology of the skin"
Philadelphia: Lippincott 1954

Levy, E. J., Cahn, M. M., Shaffer, B., Beerman, H.:

"Keratoacanthoma"
J. Amer. Med. Ass. 155, 562-64 (1954)

Liang, H. M., Cowdry, E. V.:

"Changes of Hair Follicular Cells after a single pain-
ting of Methylcholanthrene in Mice"
Cancer Res. 14, 340-45 (1954)

Liban, E., Lennox, B.:

"Molluscum pseudocarcinomatousum"
Lancet (London) I, 460 (1955)

Lindemayr:

"Keratoakanthom"
Dermat. Wschr. 135, 535 (1957)

- Lindemayr: "Keratoakanthom".
Dermat. Wschr. 137, 272 (1958)
Hautarzt 9, 281 (1958)
- Linell, F., Mansson, B.: "Molluscum pseudocarcinomatousum"
Acta radiol. (Stockholm) 48, 2, 123-140 (1957)
- Linser, K.: "Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinomatousum)
auf durch Sonne und Teer geschädigter, degenerativ-
atrophischer Haut"
Dermat. Wschr. 132, 1161 (1955)
- Lockwood, J. H.: "Keratoacanthoma"
A. M. A. Arch. Dermat. 78, 131-132 (1958)
- Lockwood, J. H., Baxter, O. L.:
"Squamous cell carcinoma, formerly presented as
keratoacanthoma"
A. M. A. Arch. Dermat. 80, 637-38 (1959)
- Loewenthal, L. J. A.: "Pseudo-epithelioma of Azúa. Resemblance to post-
traumatic kerato-acanthoma"
Acta dermat. -venereol. (Stockholm) 38, 1, 78-87
(1958)
- Louis, C. J.: "Investigation of tumours of the skin (epidermis) using
a histochemical technique"
Surg. Gyn. Obstetr. 107, 317-26 (1958)
- , - "Cutting unfixed frozen sections for fluorescence
antibody studies"
Stain Technol. (Geneva, N. Y.) 32, 279-82 (1957)
- , - "Tumours of the breast. A study employing a histo-
chemical technique"
Brit. J. Surg. 46, 147-55 (1958)
- , - "A histochemical study by fluorescence technique
of the epithelial tumors of the cervix and uterus"
Amer. J. Obstetr. Gynec. 79, 336-45 (1960)
- Machacek, G. F.: "Multiple keratoacanthomas arising from chronic
eczematous dermatitis of the contact type"
A. M. A. Arch. Dermat. 77, 365-66 (1958)
- McCormac, H., Scarff, R. W.:
"Molluscum sebaceum"
Brit. J. Dermat. 48, 12, 624-26 (Dec.) 1936

- McCormac, H. , Scarff, R. W. :
 "Molluscum sebaceum"
 Brit. J. Dermat. 49, 208 (April) 1937 und
 385-86 (Aug. -Sept.) 1937
- McManus, J. F. A. :
 "Histological and histochemical uses of periodic acid"
 Stain Technol. (Geneva, N. Y.) 23, 99-108 (1948)
- McNulty, J. R. , Sommers, S. G. :
 "Keratoacanthoma as a surgical pathologic entity"
 Surg. Gyn. Obstetr. 104, 663-68 (1957)
- Marchionini, A. :
 "Zur Ethnologie der Kleidung und deren Bedeutung
 für die Entstehung oder Verhütung von Hautkrankheiten
 in Anatolien"
 Hautarzt 5, 397-402 (1954)
- Marshall, J. , Findlay, G. H. :
 "Multiple primary self-healing squamous epithelioma
 of the skin (Ferguson Smith), and its relationship to
 molluscum sebaceum"
 S. Afr. Med. J. 27, 45, 1000-1005 (1953)
- Marshall, J. , Pepler, J. W. :
 "Mollusca pseudocarcinomatosa. Discussion of a case
 of the Ferguson Smith Type of unilateral distribution"
 Brit. J. Cancer 8, 251-54 (1954)
- Meinicke, K. , Holtschmidt, J. :
 "Zur Erregerresistenz und Therapie bakteriell bedingter
 Hautkrankheiten mit Pyosanvasogen"
 Münch. med. Wschr. 1952, 361-63
- Meinicke, K. :
 "Keratoakanthom. Kasuistischer Bericht"
 Hautarzt 5, 276-77 (1954)
- Midana, Ormea :
 "In tema di "mollusco sebaceo" (Kerato-acantoma)
 e di "papillomatosis cutis carcinoides"
 Minerva dermat. (Torino) 30, 45 (1955)
- Miescher, G. :
 "Zur Frage der Papillomatosis cutis carcinoides (Niko-
 lowski und Eisenlohr)"
 Dermatologica (Basel) 101, 217-24 (1950)
- Mitze, A. :
 "Zur Klinik und Histologie der sogenannten selbsthei-
 lenden Plattenepithelcarcinome der Haut"
 Dermat. Wschr. 132, 1310-1314 (1955)

- Moragas, J. M. de, Montgomery, H., McDonald, J. R.:
 "Keratoacanthoma versus squamous-cell carcinoma"
 A. M. A. Arch. Dermat. (Chicago) 77, 390-95 (1958)
- Musso, L.:
 "Spontaneous Resolution of a Molluscum sebaceum"
 Proc. Roy. Soc. Med. (London) 43, 838-839
 (Nov.) 1950
- New, W. M., Horton, S. H.: "Multiple Acanthoma (Tumor-like Keratosis of Poth)"
 A. M. A. Arch. Dermat. Syph. 58, 475-78 (1953)
- Nikolowski, W., Eisenlohr, W.:
 "Papillomatosis cutis carcinoides"
 Dermat. Wschr. 121, 238-40 (1950)
- Nikolowski, W., Schmitz, R.:
 "Blastomykosen der Haut durch seltene Erreger aus der
 Candidagruppe"
 Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 195, 193-207 (1952)
- Nückel:
 "Keratoakanthom (Molluscum pseudocarcinomatousum)"
 Dermat. Wschr. 138, 1341 (1958)
- Oettel, H.:
 "Latenzzeit des experimentellen Teerkrebses der Haut"
 Dtsch. med. Wschr. 1960, 943-44
- Olivier, J.:
 "Kérato-acanthome (abstention thérapeutique)"
 Arch. belg. dermat. syph. 11, 84 (1955)
- Ottolenghi-Lodigiani, F.: "Il Cheratoacanthoma solitario"
 Giorn. ital. dermat. 99, 477-95 (1958)
 Ref: Derm. Wschr. 142, 27 (1960)
- Pantscharewski:
 "Keratoakanthom"
 Dermat. Wschr. 140, 1278 (1959)
- Pegum, J. S.: "Familial primary self-healing squamous epithelioma
 of the skin (Ferguson Smith)"
 Proc. Roy. Soc. Med. (London) 47, 403 (1954)
- Peterkin:
 Zit. bei Thomson 1958 (s. u.)
- Pierard, J., Mrozowski, B.: "Kérato-Acanthoma"
 Belg. tschr. geneesk. 15, 2, 57 (1959)
 Ref: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 103, 318 (1959)
- Pillsbury, D. M., Beerman, H.:
 "Multiple Keratoacanthoma"
 Amer. J. Med. Sc. 236, 5, 614-24 (1958)

- Poth, D. O. : "Tumor-like Keratoses: Report of a Case"
Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 39, 228-38 (Febr.)
1939
- Puente-Duany, N. : "Tumores y lesiones cutaneas de caracter benigno y estructura espinocelular"
Arch. cuban. cancerol. 14, 1-23 (1955)
- , - "Tumores cutaneos con el aspecto y la estructura del
epitelioma espinocelular de evolucion
benigna (Keratoacanthoma)"
Arch. cuban. cancerol. 14, 24-76 (1955)
- , - "Squamous cell pseudoepithelioma (keratoacanthoma).
A new clinical variety, gigantic, multiple and lo-
calized"
A. M. A. Arch. Dermat. 78, 703-09 (1958)
- Purdy, M. J. : "Molluscum Sebaceum"
N. Zealand Med. J. 52, 191-94 (1953)
- Rabut, R. , Hewitt, J. : "Kérato-acanthomes multiples successifs. Localisation
labiale"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 61, 14 (1954)
- Rajam, V. , Thambia, A. S. , Anguli, V. C. :
"Keratoacanthoma on the skin of the face"
Indian J. Dermat. 24, 13-17 (1958)
- Rathjens, B. : "Zur Kenntnis der Papillomatosis cutis carcinoides
Gotttron"
Dermat. Wschr. 127, 313-17 (1953)
- Renkin, M. : "Kerato-acanthome (guéri)"
Arch. belg. dermat. syph. 11, 85 (1955)
- Rigdon, R. H. : "Histopathogenesis of "Keratoacanthoma" induced with
Methylcholanthrene"
A. M. A. Arch. Dermat. 81, 381-87 (1960)
- , - "Keratoacanthoma. Experimentally induced with Me-
thylcholanthrene in the chicken"
A. M. A. Arch. Dermat. 79, 139-47 (1959)
- Rodenhäuser, J. H. : "Zur Klinik und Histologie des Molluscum pseudocar-
cinomatosum"
Graefes Arch. Ophth. 158, 468 (1957)

- Roulet, F. : "Methoden der pathologischen Histologie"
Wien: Springer 1948
- Romeis, B. : "Mikroskopische Technik" München: Leibniz 1948
- Rook, A. , Whimster, I. : "Le Kérato-Acanthome"
Arch. belg. dermat. syph. 6, 137-46 (1950)
- Rook, A. : "Kérato-acanthome et états pseudo-carcinomateux voisins"
IXme Congr. de Lausanne de Derm. 1956, 221-31
- Rook, A. J. , Gresham, G. A. , Davis, R. A. :
"Squamous epithelioma possibly induced by the therapeutic application of tar"
Brit. J. Cancer 10, 1, 17-23 (1956)
- Rook, A. , Moffat, J. L. : "Multiple self-healing Epithelioma of Ferguson Smith Type. Report of a case of unilateral distribution"
A. M. A. Arch. Dermat. 74, 525-532 (1956)
- Ruk, A. , Stevanović, D. : "Keratoakanthom"
Srpski arh. celok. lek. 86, 5, 586-92 (Mai) 1958
- Rous, P. , Kidd, J. G. : "A comparison of Virus-induced Rabbit Tumours with the Tumours of Unknown Cause Elicited by Tarring"
J. Exper. Med. 69, 399-423 (1939)
- , - "Conditional Neoplasms and Subthreshold Neoplastic States; A Study of the Tar Tumours of Rabbits"
Ibid. 73, 365-89 (1941)
- Ruppert: "Keratoakanthom bei einem 10-jährigen Jungen"
Dermat. Wschr. 132, 969 (1955)
- , - "Zylindrom unter dem klinischen Bilde eines Keratoakanthoms"
Dermat. Wschr. 132, 970 (1955)
- Ryll-Nardzewski, C. , Kudejko, J. :
"Keratoakanthoma" (Polnisch)
Przegl. dermat. (Warszawa) 8, 531-38 (1958)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 103, 53 (1959)
- Sabatová, A. : "Multiple Keratoakanthome" (tschechisch)
Cesk. dermat. (Praha) 32, 219-223 (1957)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 100, 131 (1958)

- Savatard, L. : "The Diagnosis of early Epithelioma of the Skin"
Brit. J. Dermat. 32, 375 (1920)
- , - "Molluscum sebaceum"
Brit. J. Dermat. 49, 2, 92 (Febr.) 1937
- Scheicher-Gottron, E. : "Papillomatosis mucosae carcinoides der Mundschleimhaut bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Lichen ruber der Haut"
Zschr. Haut-Geschl. krkh. 24, 99-101 (1958)
- Schirren, C. G. : "Röntgen-Weichstrahlbehandlung bei Kerato-Acanthom"
Hautarzt 9, 335 (1958)
- , - "Keratoakanthom" in Hdb. d. Haut- und Geschl. krkh.
Erg. band V/2, Bln. -Göttingen-Heidelberg: Springer
1959, hrsg. A. Marchionini, S. 335-337
- Schreus, Th. : "Papillomatosis cutis carcinoides (Gottron) bei 64-jährigem Mann"
Zbl. Haut-Geschl. krkh. 90, 72 (1954/55)
- Schwarz-Pfleger: "Keratoakanthom"
Dermat. Wschr. 133, 507 (1956)
- Shaffer, B. , Beerman, H. , Levy, E. J. , Cahn, M. M. :
"Keratoacanthoma"
A. M. A. Arch. Dermat. Syph. 69, 3, 391-92 (March)
1954
- Skirpan, P. , Haserick, J. R. :
"Keratoacanthoma: Histopathologic Criteria for Diagnosis"
Cleveland Clin. Quart. 21: 153-57 (1954)
- Sklarz, E. : "Tumorbildung auf Lupus erythematodes"
Zschr. Haut-Geschl. krkh. 19, 321-324 (1955)
- Smith, J. F. : "A case of multiple primary squamous-celled carcinomata of the skin in a young man, with spontaneous healing"
Brit. J. Dermat. 46, 6, 267-72 (June) 1934
- Dunn, J. S. , Smith, J. F. : "Self-healing primary squamous carcinoma of the skin"
Brit. J. Dermat. 46, 12, 519-23 (Dec.) 1934
- Smith, J. F. : "Multiple primary, self-healing squamous epithelioma of the skin"
Brit. J. Dermat. 60, 315-18 (Oct.) 1948

- Smith, P. A. J. : "Multiple Keratoacanthomas"
Proc. Roy. Soc. Med. 49, 428-29 (1956)
- Sneddon, J. B. : in Disk. zu Whittle und Lyell (1952)
- Sommerville, J., Milne, J. A. :
"Familial primary self-healing squamous epithelioma
of the skin (Ferguson Smith type)"
Brit. J. Dermat. 62, 485-90 (1950)
- Spier, H. W., Meinicke, K. : "Keratoakanthom"
Zbl. Haut-Geschl. krkh. 91, 223 (1955)
- Spier, H. W., Caneghem, P. v. :
"Histochemie der Verhornung"
Arch. klin. exp. Dermat. 206, 344-363 (1957)
- Spier, H. W., Thiess, W. : "Aggregierte Keratoacanthome (Mollusca pseudocarcinomatosa)"
Hautarzt 7, 206-209 (1956)
- Spilzinger, J. M., Borojowitch, J. C. :
"Verrugoma de Gougerot"
Sem. med. B. Aires 106, 221 (1955)
zit. nach Belisario 1959 (s. o.)
- Steigleder, C. K. : "Die Histochemie der Epidermis und ihrer Anhangsgebilde"
Arch. klin. exp. Dermat. 206, 276-319 (1957)
- Stewart, D. T. : "Molluscum pseudocarcinomatsum"
Lancet (London) II, 1096 (1953)
- Stoughton, R., Wells, G. : "A histochemical study on Polysaccharides in normal and diseased skin"
J. invest. Dermat. 14, 37-51 (1950)
- Teller, H., Klingbeil, M. : "Zur Histiogenese des Molluscum pseudocarcinomatsum"
Zbl. allg. Path. 94, 136-143 (1955)
- Teller, H. : "Über das Molluscum pseudocarcinomatsum unter besonderer Berücksichtigung seiner feingeweblichen Entwicklung"
Zschr. Haut-Geschl. krkh. 20, 217-227 (1956)
- Témime, P. : "Considérations sur le kérato-acanthome"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 62, 217-18 (1955)

- Témime, P. , Stahl, A. , Ramier, G. , Oddoze, L. , Privat, Y. :
 "Corne cutanée monstreuse: histologie en faveur du
 diagnostic de kérato-acanthome"
 Bull. Soc. frç. dermat. syph. 66, 591-92 (1959)
- Tennstedt, A. :
 "Zur histologischen Differentialdiagnose des Molluscum
 pseudocarcinomatsum"
 Zbl. allg. Path. 99, 277-80 (1959)
- Thomson, S. :
 "Molluscum sebaceum and its surgical significance"
 Ann. Coll. Surg. England 22, 382-400 (1958)
- Torchi, M. :
 "In tema di kerato-acantoma"
 Arch. ital. dermat. 28, 390-403 (1956)
- , -
 "Sopra un caso di kerato-acantoma a manifestazioni
 successive"
 Minerva dermat. (Torino) 32, Suppl. al N.1-N.1,
 1-8 (1957)
- Tritsch, H. :
 Ref. zu Venkei und Sugár (Dermat. Wschr. 137)
 Zbl. Haut-Geschl. krkh. 102, 124 (1959)
- Ullmo, A. :
 "Kérato-acanthome"
 Bull. Soc. frç. dermat. syph. 65, 197-98 (1958)
- Umlauf:
 "Molluscum pseudocarcinomatsum" (2 Fälle)
 Dermat. Wschr. 133, 351 (1956)
- Vaccari, R. , Tagliavini, R. :
 "Il Kerato-acantoma"
 Arch. ital. dermat. 27, 239-45 (1955)
- Venkei, T. , Sugár, J. :
 "Krebsartige Proliferation des Keratoakanthoms"
 Dermat. Wschr. 137, 620-28 (1958)
- , -
 "Über Keratoakanthome von präcarcinomatösem Cha-
 rakter (Keratoakanthome A und B)"
 Dermat. Wschr. 138, 957-65 (1958)
- Vickers:
 zit. nach Thomson 1958 (s. o.)
- Vilanova, X. , deMoragas, J. M. :
 "Incidencias del queratoacanthoma en la piel senil"
 Actas dermo-sif. 49, 137-39 (1958)
 Ref. : Zbl. Haut-Geschl. krkh. 102, 125 (1959)

- Vulcan, P. : "Beiträge zum Studium des Keratoacanthoms. Seine Beziehungen zu den primären selbstausheilenden Hautepitheliomen vom Typus Ferguson-Smith." (rumänisch)
'Dermato-Venerol. (Bucuresti) 2, 425-39 (1957)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh. 100, 325 (1958)
- Weidmann: in Disk. zu Binkley und Johnson 1955 (s.o.)
- Welsh, R. I. H. : "Kerato-Acanthoma; an illustration of its behaviour and surgical management"
S. Afr. Med. J. 33, 52, 1099-1101 (1959)
- Whiteley, H. J. : "The effect of the hair growth cycle on experimental skin cancer carcinogenesis in the rabbit"
Brit. J. Cancer 11, 196-205 (1957)
- Whittle, C. H. , Davis, R. A. : "Kerato-Acanthoma of lower lip red margin"
Lancet (London) I, 1019 (1957)
- Whittle, C. H. , Lyell, A. : "Molluscum Sebaceum (Kerato-acanthoma, Benign Epithelioma)"
Brit. J. Dermat. 64, 424-25 (1952)
- Wigley, J. E. M. , Pettit, J. H. S. : "Spontaneous resolution of a case of keratoacantoma" (Case 77)
Proc. Tenth Internat. Congr. Derm. 1952, London, 477
- Wilson, J. W. : in Disk. zu Epstein, Biskind, Pollack (1957) (s.o.)
- Winkelmann, R. K. ; Baldes, E. J. , Zollman, P. E. : "Squamous cell tumors induced in hairless mice with ultraviolet light"
J. Investigat. Dermat. 34, 131-138 (1960)
- Wiskemann, A. : "Über Pseudoepitheliome der Haut"
Dermat. Wschr. 131, 296-301 (1955)
- Witten, H. V. , Zak, F. G. : "Multiple, primary, self-healing prickle-cell epithelioma of the skin"
Cancer (Philadelphia) 5, 539-50 (1952)
- Wolff, J. : "Die Lehre von der Krebskrankheit", III. Teil, 2. Abteilung, Jena: Gustav Fischer 1914, S. 61

- Woringer, F. , Laugier, P. : "Néo-formation pilaire dans une cicatrice de kérato-acanthome"
Bull. Soc. frç. dermat. syph. 66, 539-54 (1959)
- Wulsin, J. H. : "Keratoacanthoma: a benign cutaneous tumor arising in a skin graft donor site"
Amer. Surgeon (Baltimore) 24, 689-92 (1958)
- Zoon, J. J. , Jansen, L. H. , van Baak, J. :
"Le molluscum sebaceum (Kérato-acanthome)"
Dermatologica (Basel) 108, 81-88 (1954)
- Zurhelle, E. , Ruiter, M. : "Klinischer und experimenteller Beitrag zur Pyodermia chronica"
Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 166, 170-83 (1932)

Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI danke ich dafür,
dass ich im Rahmen der von ihm geleiteten Klinik die
Untersuchungen durchführen durfte.

Insbesondere bin ich meinem verehrten Referenten,
Herrn Privat-Dozent Dr. K. MEINICKE, für die Aus-
wahl des Themas und seine freundliche Hilfe zu stän-
digem Dank verpflichtet.

L E B E N S L A U F

Am 18. Oktober 1929 wurde ich, **Heinz**, Alfred Sachs in Kaufbeuren als Sohn des jetzigen Oberamtmannes Max Sachs und seiner Ehefrau Maya, geb. Haag geboren.

Ich besuchte die Volksschule und die Oberrealschule in Kaufbeuren und legte dort im Juni 1950 die Reifeprüfung ab. Ab 1950 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München zuerst Philologie, sodann Medizin und bestand das medizinische Staatsexamen 1958 mit der Note I. Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich an der 1. Medizinischen Klinik in München (10 Monate), an der Universitätshautklinik in München (4 Monate), am Krankenhaus in Türkheim/Wertach (3 Monate), schliesslich an der chirurgischen Universitätsklinik (4 Monate) und an der 1. Universitätsfrauenklinik (4 Monate) in München. Seit dem 1. Mai 1961 bin ich auf der chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kaufbeuren tätig.

